

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

THÈSE

n°
1200

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

BROCHERIOU Claude, Charles, Théodore

Né le 10 Juin 1930 à Secondigny-en-Gatine (Deux Sèvres)

Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Titulaire du Certificat d'Etudes Spéciales d'Anatomie Pathologique Humaine

Présentée et soutenue publiquement le : 1962

METASTASES MEDIASTINO-PLEURO-PULMONAIRES DE CANCERS

PANCREATIQUES LATENTS : ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

(Contribution à l'étude des cancers broncho-pulmonaires secondaires)

Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hospice
Paul-Brousse (Professeur J. DELARUE)

Président : Mr. J. DELARUE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V.

100-100000
100-100000

100-100000
100-100000

100-100000

100-100000
100-100000

100-100000
100-100000

100-100000

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

n°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

BROCHERIOU Claude, Charles, Théodore

Né le 10 Juin 1930 à Secondigny-en-Gatine (Deux Sèvres)

Externe en Premier des Hôpitaux de Paris

Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Titulaire du Certificat d'Etudes Spéciales d'Anatomie Pathologique Humaine

Présentée et soutenue publiquement le :



METASTASES MEDIASTINO-PLEURO-PULMONAIRES DE CANCERS

PANCREATIQUES LATENTS : ETUDE ANATOMO-CLINIQUE

(Contribution à l'étude des cancers broncho-pulmonaires secondaires)

Travail du Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hospice
Paul-Brousse (Professeur J. DELARUE)

Président : Mr. J. DELARUE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V^e

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulouguet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Jean VERNE

2^e ASSESSEUR } Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (G.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)
Cliniques médicales	Boucicaut LENÈGRE (J.)
	Broussais SOULIÉ (P.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)
Cliniques obstétricales	Baudelocque LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale	DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

MM.

Anatomie	{ CABROL (G.) COUINAUD (C.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.) GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.
Anatomie pathologique	{ ABELANET (R.) BUSSEY (F.) CHOMETTE (G.) GOUYCOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	{ KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	{ BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	{ BAILLIEU Et. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRÜH (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	{ BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	{ CIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	{ BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	{ COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	{ BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	{ BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)
Obstétrique	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	{ BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

MM.

Orthopédie	{ JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	{ DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Parasitologie	{ GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	{ BARCAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-d'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	{ BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pathologie médicale	{ JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICORACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)
Pédiatrie-Puériculture	

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) DURAND (J.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumo phtisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ CERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	{ ABOLKER (P.) AMFLINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (G.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	{ M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine		
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)	
Bibliothécaires	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Milles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mes Parents

A mon Frère,

A ma Soeur,

A ma Femme

A mes Beaux-Parents

A mon Maître et Président de Thèse

Monsieur le Professeur Jacques DELARUE

Professeur d'Anatomie Pathologique
à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin en Chef de l'Hôpital Paul-Brousse,

Officier de la Légion d'Honneur

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse
et nous a fait le grand honneur de bien
vouloir la présider.

Qu'il veuille trouver ici l'humble ex-
pression de notre fervente gratitude
et de notre très respectueuse admira-
tion pour l'enseignement qu'il nous a
prodigué inlassablement à l'Hôpital
comme à la Faculté.

A Mon Maître, le Professeur Agrégé G. CHOMETTE

Ce travail modeste me devient précieux dès lors qu'il me permet de lui dire ma vive reconnaissance et mon attachement profond.

Qu'il sache qu'il est pour moi quotidiennement le Maître admiré qui guide, et l'ami chaleureux qui aide par son courage inlassable et sa patience toujours recommencée.

Au Professeur Agrégé R. ABELANET

Il a su par son enseignement dynamique
nous communiquer son enthousiasme et
sa passion pour l'Anatomie pathologique.

Qu'il en soit remercié.

A mes Maîtres dans les Hôpitaux

Externat

Monsieur le Professeur QUENU

Monsieur le Professeur Agrégé THOMERET

Monsieur le Professeur Agrégé PERROTIN

Monsieur le Docteur KAPLAN

Monsieur le Docteur HILLEMAND

Internat

Monsieur le Professeur DELARUE

Monsieur le Docteur DEPIERRE

Monsieur le Docteur MOUZON

Monsieur le Docteur BOUTTIER

A mes Maîtres à la Faculté

Mademoiselle le Professeur P. GAUTHIER-VILLARS

Monsieur le Professeur Agrégé C. GOUYGOU

Monsieur le Professeur Agrégé L. ORCEL

Monsieur le Professeur Agrégé J. PAILLAS

Monsieur le Professeur Agrégé C. NEZELOF

Monsieur le Docteur J. MIGNOT, Chef de Travaux

Monsieur le Docteur J. ROUJEAU, Chef de Travaux

Monsieur le Docteur P. GANTER, Chef de Travaux

A mes Amis et Collaborateurs :

Le Docteur AURIOL

Le Docteur PINAudeau

A mes Amis,

Depuis les progrès des investigations radiologiques et la pratique courante de l'endoscopie bronchique, les éléments considérés jusqu'ici comme l'apanage exclusif du cancer primitif des bronches se sont avérés souvent comme l'expression d'authentiques métastases.

Cette notion récente est sans aucun doute du plus grand intérêt doctrinal, évitant l'assimilation abusive aux épithéliomas bronchiques primitifs, de nombreuses métastases dont le foyer originel n'est décelé souvent que très tardivement, en fin d'évolution clinique, voire sur la table nécropsique.

Sous un angle plus pratique, la connaissance indispensable de ces faits conduit à rechercher les indices, si minimes soient-ils, propres à caractériser ces métastases et à éviter une exérèse autant inutile qu'illusoire.

Il n'est pas dans notre propos de fournir ici une étude générale de telles métastases pulmonaires. Elles ont fait déjà l'objet de travaux nombreux et particulièrement documentés. Sous la direction de notre Maître, le Professeur DELARUE, nous nous attacherons, plus singulièrement, aux métastases broncho-pulmonaires des cancers pancréatiques latents, qui réalisent l'expression la plus achevée de toutes ces difficultés.

CONSIDERATIONS GENERALES

Longtemps, les diffusions métastatiques atteignant l'appareil respiratoire n'ont été envisagées, par les cliniciens comme par les pathologistes, que sous le seul aspect de nodules unique ou multiples, dont l'expression radiologique la plus achevée est l'image en "lâcher de ballon". En outre, plus récemment, la carcinose miliaire lymphangitique pleuro-pulmonaire, modalité plus particulière de ces métastases, a acquis droit de cité (HUGUENIN et DELARUE - 50 -, PALLASSE - 69 -). Mais, à côté de ces deux aspects, dont la nature "secondaire" ne peut être mise en doute, on a fait état, depuis quelques années, de métastases bronchopulmonaires simulant, en tous points, un carcinome bronchique primitif. En 1948, BARIETY et PAILLAS (7) décrivent les diverses modifications radiologiques et endoscopiques provoquées par ces métastases, signalant la possibilité de bourgeons, de sténoses, de compressions extrinsèques, etc... Des travaux d'ensemble, à l'heure actuelle, en ont définitivement établi la réalité (LAVAL et coll. - 55 -, DELARUE, PAILLAS et ROUJEAU - 31, EVEN et SORS - 38).

L'endoscopie et la biopsie, faciles à réaliser sur ces tumeurs bronchiques proximales, devraient, en principe, faire aisément la preuve de leur origine métastatique. En fait, il s'agit, dans quelques cas, de cancers anaplasiques ou épidermoïdes et l'on conçoit, dès lors, même en dernière analyse, les difficultés du diagnostic différentiel avec les cancers bronchiques primitifs (REINGOLD et KONWALER - 74 -, COMMARE - 22).

Elles peuvent provenir de néoplasmes les plus divers. Si, en 1948, EVEN et LECOEUR (37) ne les signalaient qu'au cours de cancers digestifs

(coliques et rectaux), les travaux d'ensemble de DISPAN de FLORAN (32), de LANOOTE (54) et de COMMARE (22) font ressortir une pluralité originelle beaucoup plus grande. Des épithéliomas de souche très variée peuvent les engendrer (cancers thyroïdiens, gastriques, vésicaux, etc...). Les études de ROUJEAU et ROUJEAU (75 et 76), de LOPO de CARVALHO (60) insistent sur leur fréquence en matière de carcinose pleuro-pulmonaire d'origine mammaire.

En réalité, les circonstances de détection de ces métastases sont éminemment variables et influent de toute évidence sur la prépondérance de tel ou tel carcinome originel dans les diverses statistiques. Il nous paraît logique, avec DISPAN de FLORAN (32) de scinder dès lors ces tumeurs broncho-pulmonaires secondaires en deux groupes, selon que le néoplasme primitif est connu ou méconnu cliniquement. Dans la première éventualité, la plus fréquente dans les divers travaux consacrés à cette question, les épithéliomas ont une origine extrêmement variée, comme nous l'avons dit. Dans la deuxième éventualité, requérant une vérification anatomique, les cas décrits jusqu'ici sont plus rares. Ce sont parfois des carcinomes mammaires ou thyroïdiens passés cliniquement inaperçus ; quelques études font mention de néoplasmes profonds, latents, en particulier gastriques, rénaux ou prostatiques (CITRONI et DI GUGLIELMO - 21 -, CAPLAN - 19 -, DELARUE et coll. - 28)

Enfin, différents travaux récents, ont souligné la possibilité et même la fréquence, dans ce cadre, de carcinomes pancréatiques (LAGESE et coll. 53 -, GUICHARD et coll. - 46 -, FEYFANT - 39 -, RAUBER et coll. - 73 -).

oOo

En marge des schémas classiques décrits par BARD et PIC (6), l'expression clinique des cancers du pancréas est en effet bien souvent déconcertante. Déjà, en 1923, BONNIN (14), constatait la diversité clinique et la latence possible de ces épithéliomas. BOUCHUT et coll. (16), GRAND-

MAISON (42), BENHAMOU (10) soulignent la grande fréquence de leurs formes "anormales" et singulièrement celle de leurs métastases révélatrices, notamment thoraciques, pulmonaires, pleurales ou médiastinales. De même THOMPSON et RODGERS (82), dans une statistique purement anatomique de 157 cancers pancréatiques, indiquent un pourcentage élevé (23,6 %) de métastases pulmonaires.

Dans certains cas, ces foyers d'essaimage sont des métastases manifestes, bien qu'elles apparaissent primitives en l'absence de détection du cancer pancréatique. AUVRAY (5), dès 1893, relate une curieuse observation de "gangrène" pulmonaire révélatrice d'un cancer du pancréas. Différents auteurs font état de métastases nodulaires multiples (BENDA et coll. 9 -, GRANT et PERCEVAL - 43 -) et même de carcinoses miliaires asphyxiques avec participation pleurale (GIROUX - 41 -, BOUCHUT - 15 -, POINSO et POURSINES - 71 -, WU - 87 -, LOEPER et coll. - 59 -, DOYLE et RODS - 33 -).

Mais, la confusion est possible lorsque la métastase revêt en tous points l'aspect d'un carcinome bronchique primitif. De tels faits ont été signalés par HEUBNER (47), MIRCEA HALITZA (63), HUGONOT et coll. (48), et plus récemment par LEACH (57), WILLIS (86) et BELL (8) sur la foi notamment de documents anatomiques. Il s'agissait dans la plupart des observations, de formes médiastinales compressives, englobant les bronches principales, provoquant des sténoses massives, et simulant un cancer bronchique anaplasique. D'autre part, BERKOWITZ et coll. (12) rapportent un cas de tumeur plus localisée avec adénopathies satellites, ayant pu en imposer pour un épithélioma bronchique épidermoïde.

De multiples observations récentes (LAGESE et coll. - 53 -, GUICHARD et coll. - 46 -, FEYFANT - 39 -, RAUBER et coll. - 73 -) révèlent qu'il ne s'agit pas là d'une pathologie d'exception, d'autant que diverses statistiques accusent récemment un accroissement très net de la fré-

quence des cancers pancréatiques (BOLES - 13 -, LAZAR et coll. - 56 -).
D'autre part, les difficultés d'identification persistent bien souvent même à l'examen anatomique. En effet, lors de la nécropsie, de tels néoplasmes se révèlent au sein d'une diffusion métastatique massive dont il est bien difficile de préciser l'origine bronchique ou pancréatique, et la difficulté est encore accrue par la fréquence, dans ces cas, de cancers pancréatiques anaplasiques.

C'est dire l'intérêt de ces carcinomes pancréatiques à extension médiastino-pulmonaire précoce, auxquels sera consacrée cette étude.

oOo

MATERIEL D'ETUDE ET METHODES

Nous avons utilisé pour ce travail une documentation nécropsique comportant, parmi 1200 autopsies effectuées à l'Hospice Paul-Brousse, un nombre important de cancers bronchiques primitifs et secondaires.

oOo

Cette documentation provient de deux RECRUTEMENTS foncièrement différents :

- L'un, assez disparate (600 cas), comprend une forte proportion de sujets hospitalisés dans un service de pneumologie et de carcinologie (Pr. DELARUE). Il comporte, outre un nombre important de cancers bronchiques primitifs (72), un nombre appréciable de cancers secondaires ayant simulé cliniquement un épithélioma primitif des bronches (37). Si l'on s'en réfère à la notion de cancers originels connus ou méconnus ces cancers secondaires se subdivisent ainsi :

. épithéliomas originels connus : 13

(sein : 7 - estomac : 2 - col utérin : 1 - verge : 1 - sinus
piriforme : 1 - angiosarcome du maxillaire : 1).

. épithéliomas originels méconnus (24) parmi lesquels :

12 cancers pancréatiques qui seront à la base de notre étude

4 gastriques - 3 prostatiques, 1 mammaire - 1 du col utérin -
1 rénal - 1 colique - 1 hépatique.

- Un deuxième recrutement (600 cas) plus homogène provient de l'Hospice de vieillards où nous avons constaté 10 cancers bronchiques primitifs et 4 cancers du pancréas de forme habituelle. Il ne nous a fourni

aucun cancer secondaire d'apparence primitive, mais il nous a servi de comparaison avec la documentation précédente. Il nous a permis, nous le verrons, de constater quelques formes mineures de propagation thoracique du cancer du pancréas.

Nous avons utilisé, en outre, pour les divers cas étudiés, des documents biopsiques et chirurgicaux, inhérents à ces observations (biopsies bronchiques, ganglionnaires, pièces d'exérèse, etc...) et examinés, comme les nécropsies, dans le Laboratoire d'Anatomie Pathologique de l'Hôpital Paul-Brousse - (Professeur DELARUE et Professeur Agrégé CHOMETTE).

oOo

Les méthodes d'ETUDE MACROSCOPIQUE ont été des plus précises :

Les pièces d'exérèse ont été étudiées selon le mode habituel de dissection des pièces broncho-pulmonaires (fixation par formol endobronchique et dissection selon le plan bronchique). De multiples prélèvements sont constamment effectués, à divers étages, au niveau des bronches principales comme dans le parenchyme avoisinant.

Les nécropsies ont été comme à l'habitude complètes, comportant un examen du rachis, de l'encéphale et de la moelle.

Les poumons ont été étudiés, dans certains cas, immédiatement, selon les plans bronchiques et vasculaires; dans la plupart des cas ils ont été fixés (formol endobronchique), puis disséqués selon le mode des pièces opératoires. Quelques uns ont fait l'objet de grandes coupes macrotomiques de Gough pratiquées sous la direction du Professeur Agrégé ABELANET.

Le pancréas a été minutieusement examiné. De multiples coupes macroscopiques ont été pratiquées, tant au niveau du foyer tumoral qu'à distance, au-delà et en deçà du néoplasme. La topographie, l'extension du cancer ont toujours été consignées. Une étude systématique de la veine-porte

et de ses affluents a été systématiquement réalisée, à la recherche d'envahissements néoplasiques et de thromboses.

Les extensions régionales, notamment vers les surrénales, les reins, l'estomac et le colon ont toujours été notées.

De même un examen attentif des différentes chaînes ganglionnaires (péri-pancréatique, coeliaque, mésentérique, juxta-aortique), s'est avéré indispensable.

Toutes les observations font mention d'une éventuelle atteinte du diaphragme ou du canal thoracique.

oOo

Les méthodes HISTOLOGIQUES ont utilisé diverses techniques :

- des colorations de routine ont été effectuées sur la tumeur pancréatique originelle et ses diverses métastases.
- dans plusieurs cas, des colorations complémentaires (recherche du réseau réticulinique, recherche d'une muco-sécrétion) ont été effectuées.
- la multiplicité des prélèvements nous a toujours permis une confrontation utile des structures tumorales, tant au niveau du pancréas qu'au niveau des diverses métastases.

oOo

Les CONFRONTATIONS AVEC LES DONNEES CLINIQUES ONT toujours été des plus minutieuses, grâce aux documents qui nous ont été confiés par le Pr. DELARUE et le Dr. DEPIERRE.

Dans chaque observation l'anamnèse a été attentive. L'examen des documents radiologiques, tant thoraciques que digestifs, a été consigné dans dans chaque observation. Nous avons fait état, enfin, de données bronchoscopiques et de diverses investigations biologiques, notamment de la recherche de la glycosurie, de l'étude de la glycémie et de l'hyper-glycémie provoquée.

oOo

Nous ferons d'abord l'analyse très précise, tant clinique qu'anatomopathologique (biopsies, pièces d'exérèses chirurgicales et autopsies) des douze observations que nous rapportons ici.

Nous montrerons ensuite que ce syndrome métastatique médiastino-pulmonaire peut être retrouvé, sous une forme mineure, lors de l'autopsie de cancers pancréatiques apparemment banaux, mais qu'il pose de difficiles problèmes d'interprétation avec les métastases pancréatiques des carcinomes bronchiques.

Nous nous efforcerons enfin de dégager de ces diverses données, quelques conclusions pratiques, avant d'envisager pour terminer, les concepts pathogéniques susceptibles d'expliquer l'existence de ces formes anatomocliniques particulières de cancers pancréatiques.

I - ANALYSE DES DOUZE OBSERVATIONS

MODALITES CLINIQUES

Celles-ci, par définition même, s'apparentent à celles des cancers bronchiques primitifs. Dans la presque totalité des cas, le diagnostic de carcinome bronchique primitif a paru certain, et ce n'est que dans une minorité d'observations, voire en fin d'évolution, que le diagnostic de métastase a pu être évoqué.

Les circonstances étiologiques générales sont dans l'ensemble identiques à celles des épithéliomas bronchiques primitifs :

- . l'âge moyen de nos sujets est de 57 ans avec des variations extrêmes de 42 à 70 ans.
- . il s'agit en majorité de sujets de sexe masculin (11 hommes pour 1 femme). Une telle prépondérance est d'ailleurs notée aussi bien pour les carcinomes primitifs du pancréas que pour les cancers bronchiques (4 - 64 - 65 - 72 - 78).
- . La durée de l'évolution à partir des premiers symptômes médiastino pulmonaires est en moyenne de 10 mois, ce qui représente l'évolutivité moyenne des carcinomes bronchiques primitifs, comme celle des cancers pancréatiques (11 - 72 - 79).

En somme, de ces diverses données générales, il n'est possible de retenir aucun caractère vraiment particulier.

La symptomatologie fonctionnelle n'a rien elle-même que de très banal. Toutefois, la dyspnée était particulièrement fréquente (8 observations sur 12), s'accompagnant de cyanose. Les hémoptysies ont pu être notées dans 3 observations. Quant aux douleurs thoraciques elles traduisaient généralement une localisation pleurale et étaient, de ce fait, fréquemment notées (5 observations).

Les troubles de l'état général sont, eux-mêmes, sans particularité (anorexie, amaigrissement). Mais, il est à signaler, cependant, que la cachexie fréquente dans les cancers du pancréas, a été très rarement réalisée ici, sauf à la fin de l'évolution. La fièvre est presque constante, mais, là encore sans aucune valeur pathognomonique.

L'examen clinique n'apporte, dans bien des cas, que des renseignements banaux (modifications stéthacoustiques pulmonaires en rapport avec la sténose bronchique). Toutefois, la présence d'un épanchement pleural nous est apparue particulièrement fréquente (6 observations sur 12). Il s'agissait d'une pleurésie séreuse ou hémorragique, unilatérale, du côté de la tumeur. Son abondance se montrait variable. Autre élément clinique intéressant : les adénopathies externes ont été constatées dans 4 cas, essentiellement cervicales ou sus-claviculaires (3 observations), mais aussi axillaires et inguinales.

Les métastases cutanées (2 observations) n'ont rien de spécifique, s'observant assez fréquemment en cas de carcinome bronchique. Elles ont permis cependant une biopsie et une étude histologique.

La phlébite, si fréquente en cas de cancer pancréatique fait, ici, généralement défaut. Dans le seul cas où nous l'avons observée, fait particulier, elle atteignait le membre supérieur et s'est révélée, à la nécropsie, en rapport avec une thrombose veineuse brachio-céphalique.

Nous ne mentionnerons que les examens para-cliniques (vitesse de sédimentation, numération) dont les modifications, plus ou moins accusées, ne permettaient en rien de suspecter la vraie nature de la tumeur thoracique.

Les signes de la série pancréatique auraient pu dans de rares observations, orienter les investigations. En fait, les troubles digestifs (vomissement, anorexie) sont des plus banaux. Les douleurs solaires, notées 4 fois, ont toujours été très tardives. Une seule fois, un ictère par rétention est survenu quelques jours avant la mort. Une masse épigastrique a été constatée deux fois. Ajoutons que les radiographies gastro-duodénales pratiquées 4 fois, se sont avérées normales, sans élargissement du cadre duodénal, sans sténose, sans modification de la morphologie gastrique. De plus, les épreuves biologiques (glycémie, glycosurie, amylasémie même) n'ont révélé aucune modification.

En somme, de ces divers symptômes et signes il n'est possible de retenir, en faveur d'une présomption de carcinome métastatique que :

- . une adénopathie externe sus-claviculaire
- . un épanchement pleural unilatéral et récidivant
- . la perception clinique éventuelle d'une masse épigastrique.

Les radiographies thoraciques, pratiquées sous diverses incidences, en s'aidant au besoin de coupes tomographiques, notamment frontales obliques, ont fourni, dans tous les cas, des notions superposables à celles des cancers bronchiques primitifs.

Il s'agissait, dans la majorité des observations, d'image parenchymateuse plus ou moins bien limitée, juxta ou péri-hilaire, de taille variable petite ou plus volumineuse, parfois excavée. Une fois l'aspect réalisé était celui d'une tumeur médiastino-pulmonaire absolument superposable à celui d'un carcinome anaplasique à petites cellules. Ces images tumorales s'associent volontiers à des plages d'atélectasie, à un épanchement pleural plus ou moins abondant, qui peut masquer les images parenchymateuses sous-jacentes.

Une analyse plus fine des clichés, dans trois observations, a pu cependant montrer a posteriori, une fine image réticulo-nodulaire homo- ou contro-latérale, par rapport à la tumeur principale.

Ces images radiologiques sont des plus variables dans une même observation au cours de l'évolution : tel cas s'étant manifesté par une tumeur localisée présentera, en fin d'évolution, une atélectasie radiologique massive de tout l'hémithorax. Ce fait n'a d'ailleurs rien de spécifique, se rencontrant également en cours d'évolution du cancer bronchique primitif.

L'étude bronchoscopique n'a permis, elle-même, aucune suspicion quant à la véritable nature de ces néoplasmes.

Dans la majorité des cas il s'agissait d'une sténose d'une bronche principale (5 cas sur 8), bronche intermédiaire ou bronche souche. Deux fois, il s'agissait d'une compression extrinsèque ; deux fois enfin, on pouvait noter des bourgeons endobronchiques soit dans une bronche souche, soit dans une bronche segmentaire.

En somme, les images bronchoscopiques ne diffèrent en rien de celles des carcinomes bronchiques primitifs. On remarquera cependant la grande fréquence des sténoses.

La bronchographie lipiodolée, les explorations fonctionnelles respiratoires, pratiquées dans diverses observations, n'ont amené aucun renseignement particulier.

	<u>Sexe - Age</u> <u>Durée d'évolution</u>	<u>S.F.</u> <u>Pulmonaires</u>	<u>Epanchement</u> <u>pleural</u>	<u>Adénopathies</u> <u>externes</u>	<u>Radio :</u> <u>Opacité paren-</u> <u>chymateuse</u> <u>Opacité médias-</u> <u>tino-pulmonaire</u>	<u>Bronchoscopie</u>	<u>Signes de la</u> <u>Série pancréa-</u> <u>tique.</u>
1	M. - 52 ans 2 ans 1/2	+ -	+	0	P	Sténose	+ - (douleurs)
2	M. - 60 ans 7 mois	+ -	0	0	P	Sténose	+ - (douleurs) + Masse épigas- trique
3	M. - 63 ans 7 mois	+ -	0	0	P	Bourgeon	0
4	F. - 70 ans 12 mois	+	0	0	P		+ - (douleurs) (+ ictère)
5	M. - 42 ans 2 mois	+	+	+ (cervicales)	P	Sténose	0
6	M. - 61 ans ?	++	+ très abondant	0	P		0
7	M. - 60 ans 4 mois	+	+	0	P		+ -
8	M. - 50 ans 10 mois	+ -	0	+ (cervicales)	M.P.	Sténose	0
9	M. - 50 ans 7 mois	+	0	+ (inguinales axillaires)	P	Sténose	0
10	M. - 56 ans 5 mois	-	0	(sus-clavicu- laires)	P	0	0
11	M. - 53 ans 24 mois	+	0	0	P	Bourgeon + compression extrinsèque	0
12	M. - 52 ans plusieurs années	+ -	0	0	P		+++ (douleurs)

PRELEVEMENTS BIOPSIQUES ET EXAMENS CYTOLOGIQUES IN VIVO

Du vivant du sujet, différents documents ont pu être examinés. Ils n'ont permis qu'une fois une simple présomption en faveur d'une tumeur bronchopulmonaire métastatique d'origine pancréatique.

Les prélèvements histologiques proviennent de biopsies - aspirations bronchiques, plus accessoirement de biopsies ganglionnaires ou pleurales, voire même d'un nodule cutané.

Dans l'ensemble, la tumeur y est apparue sous un type peu différencié, compact, formé de petits éléments relativement chromophiles, pourvus d'un cytoplasme peu abondant et dispersés dans un stroma très pauvre. Quelques variations dans cette structure générale rendent compte, en partie, de multiples hypothèses diagnostiques erronées :

- . l'important pléiomorphisme cellulaire et nucléaire a pu simuler l'aspect d'un cancer bronchique anaplasique à grandes cellules.
- . ailleurs, une pullulation plus régulière de cellules grossièrement arrondies ou polygonales, étroitement juxtaposées, en imposait pour un cancer bronchique épidermoïde immature.
- . enfin, dans un cas, devant l'aspect clair et vésiculeux des noyaux cellulaires, la nature épithéliale de la prolifération était elle-même mise en doute (observation n° 9, ayant fait présumer à tort d'un réticulosarcome). De même, des aspects fusiformes particulièrement accusés orientaient vers un sarcome ou un neurinome malin (observation 7).

- . une seule fois, dans une métastase ganglionnaire inguinale (observation 9), la mise en évidence d'assez nombreuses ébauches acineuses fit évoquer la possibilité d'un adénocarcinome pancréatique peu différencié.

Les documents cytologiques, plus nombreux, proviennent de sources très diverses : essentiellement expectoration et aspiration endobronchique, mais également épanchements pleuraux et, éventuellement, moelle sternale et frottis de ponction ganglionnaire.

D'une façon générale, ces examens nous ont apporté, sans doute, dans bien des cas, la preuve d'une prolifération néoplasique, sans pouvoir cependant en préciser l'origine exacte.

Dans ces divers prélèvements, les cellules se présentaient avec les caractéristiques générales suivantes :

- . elles étaient plus volontiers groupées en amas, ceci notamment dans les aspirations endobronchiques et dans les liquides de ponction ganglionnaire.
- . leur morphologie se singularisait par un grand polymorphisme, associant des éléments de taille variable, arrondis ou ovoïdes, parfois monstrueux.
- . les noyaux étaient, eux-mêmes, très hétéromorphes. Quelques uns, denses, hyperchromatiques, conservaient toutefois un réseau chromatinien irrégulier. D'autres noyaux plus volumineux apparaissaient finement réticulés et même nucléolés (ponction ganglionnaire).
- . dans un cas (observation 2), des vacuoles cytoplasmiques traduisaient une ébauche de muco-sécrétion.

Quoiqu'il en soit, ces divers aspects cytologiques ont abouti à une conclusion erronée quant à la nature du néoplasme en cause. La constatation de cellules tumorales dans l'expectoration et les aspirations endobronchiques a orienté toujours vers un carcinome bronchique primitif, anaplasique ou épidermoïde, avec une seule exception (suspicion d'une tumeur lympho-réticulaire médiastinale). La cytologie pleurale, dont le contexte inflammatoire était toujours assez accusé, n'a guère permis qu'une fois de porter le diagnostic de carcinose pleurale métastatique, sans que l'origine de celle-ci puisse être précisée. Une métastase médullaire sternale n'a pu apporter la preuve de son origine. Enfin, les anomalies cytologiques constatées dans un produit de ponction ganglionnaire (observation 10), ont été insuffisantes pour orienter vers un carcinome de souche glandulaire.

Dans l'ensemble, donc, les méthodes cytologiques, en l'absence de suspicion systématique, ont été impuissantes à orienter vers le diagnostic de métastase pulmonaire. Cependant, une confrontation, a posteriori, de ces différents examens, révèle deux particularités, qui pourraient permettre une présomption :

- . le très grand polymorphisme cellulaire
- . le caractère vésiculeux des noyaux et la fine réticulation chromatinienne des cellules néoplasiques.

Au terme de cette analyse histologique et cytologique il est possible déjà, avant l'analyse approfondie d'autres documents, de noter entre autres considérations, la diversité structurale et cytologique de ces carcinomes et de leurs métastases.

PIECES D'EXERERE PULMONAIRE

De tels documents purent être examinés dans deux cas où le diagnostic de cancer bronchique primitif fut porté et une intervention décidée.

Macroscopiquement, dans ces deux cas, la tumeur bronchique se présentait sous l'aspect d'une masse néoplasique unique, arrondie, assez volumineuse, de 5 à 7 cm. de diamètre, centrée par un axe broncho-vasculaire. A la coupe, la prolifération tumorale à développement endo et péri-bronchique envahissait, en totalité, une bronche de gros calibre, bourgeonnant dans sa lumière et envahissant toute l'épaisseur de sa paroi. Il s'agissait de masses blanchâtres, lardacées, nécrosées ou même largement excavées (observation 11), évoquant macroscopiquement, dans les deux cas, l'aspect d'un carcinome bronchique épidermoïde primitif.

Une fois (observation 3), la prolifération tumorale engainait le tronc de l'artère pulmonaire ; une autre fois (observation 11) elle atteignait le péricarde.

L'envahissement ganglionnaire était peu important, atteignant, par contiguité, les ganglions de voisinage, mais respectant les ganglions hilaires et pédiculaires.

Une propagation pleurale, dans un seul cas (observation 11) prenait l'aspect d'une plaque de "pachypleurite" non loin de la tumeur.

Du point de vue histologique même, dans ces pièces d'exérèse, la nature métastatique du carcinome ne s'est jamais imposée avec évidence :

- dans un cas (observation 3), le diagnostic de carcinome épidermoïde fut maintenu devant les caractères du néoplasme, lobulé, composé de cellules indifférenciées, à noyau globuleux et à cytoplasme bien délimité. L'étude cytologique attentive montrait cependant un polymorphisme un peu plus grand que dans les carcinomes bronchiques épidermoïdes habituels ; mais aucune ébauche glanduliforme n'était décelée.

- dans d'autre cas (observation 11), après une analyse minutieuse de la cytologie tumorale et des groupements cellulaires, le diagnostic s'orienta vers la nature métastatique du néoplasme "bronchique". Les éléments cellulaires, cubiques ou cylindro-cubiques, formaient de larges plages au sein desquelles se différenciaient, de place en place, quelques ébauches acino-canaliculaires. De tels aspects firent évoquer l'hypothèse d'une métastase et, plus particulièrement, d'un foyer d'essaimage bronchique d'un cancer pancréatique.

En somme, l'étude de ces deux pièces opératoires ne permettait qu'une fois, devant quelques ébauches glanduliformes, de s'orienter vers la véritable nature de la tumeur extirpée.

CONSTATATIONS NECROPSIQUES

Nous envisagerons successivement :

- L'aspect macroscopique de ces tumeurs :
 - . dans l'appareil respiratoire
 - . dans le pancréas
 - . dans les autres viscères éventuellement intéressés par les métastases

- Leur structure histologique d'ensemble (tant morphologique que cytologique) et les bouleversements qu'elles déterminent éventuellement à leur contact dans certains parenchymes (poumons, etc...)

ETUDE MACROSCOPIQUE

1° - L'analyse des différentes lésions médiastino-pleuro-pulmonaires nous a permis de les grouper de la façon suivante :

a - Dans les bronches, la prolifération tumorale revêt des aspects variables :

Parfois, le néoplasme infiltre de façon massive la paroi d'une grosse bronche, oblitérant par un bourgeon plus ou moins volumineux sa lumière et diffusant dans le parenchyme adjacent. Il s'agit, en somme, d'une tumeur bronchopulmonaire localisée.

Plus souvent, des coulées néoplasiques diffuses, blanchâtres et lardacées, de 1 à 2 cm. de diamètre, engainent les bronches principales, lobaires et segmentaires. Habituellement homolatérales, elles peuvent, dans certains cas, n'intéresser que les bronches pédiculaire et segmentaires d'un seul lobe.

b - Dans le parenchyme pulmonaire, il est fréquent d'observer une lymphangite cancéreuse : les axes broncho-vasculaires distaux sont alors épaissis et indurés et le dessin lobulaire est anormalement visible.

Parfois, les métastases sont visibles sous forme de nodules francs le plus souvent associés à la lymphangite. Ceux-ci, de taille très variable (quelques millimètres à 2 ou 3 cm), ont une forme irrégulière, parfois

allongée, simple majoration de la trame lymphangitique. Leur aspect diffère ainsi sensiblement de celui des classiques métastases hématogènes arrondies, "en lâcher de ballon".

Plus rarement (observation 2), un segment mal délimité de parenchyme pulmonaire, induré, grisâtre, ponctué de petites plages de nécrose, revêt l'allure d'un bloc "pneumonique", correspondant, nous le reverrons, à une alvéolite tumorale massive.

Enfin, des lésions contingentes, en rapport avec l'obstruction du réseau bronchique, peuvent être observées dans certains cas. Ce sont des plages denses, rétractées, de scléro-atélectasie, parsemées de zones jaunâtres de pneumonie lipidique, ou des distensions bronchiques en aval d'une tumeur sténosante.

c - La plèvre participe habituellement à la diffusion lymphangitique pulmonaire, selon des modalités variables :

Parfois, un simple quadrillage pleural blanchâtre souligne le dessin des lobules parenchymateux distaux (2 observations).

Ailleurs, de petits nodules punctiformes, de la taille d'une tête d'épingle, épaississent les intersections de ce réseau.

Les nodules peuvent être plus volumineux. Rarement saillants à la surface de la plèvre, ils s'étalent en "pastille" à sa surface et comblent partiellement les scissures inter-lobaires (3 cas).

Assez fréquemment (4 observations), ces métastases pleurales, plus diffuses, réalisent l'aspect d'une véritable pachypleurite, coiffant un lobe ou même la totalité d'un poumon lequel apparaît alors rétracté, atélectasique et sillonné de travées blanchâtres lymphangitiques. Cette pachypleurite tumorale est rarement très épaisse et symphysaire. Elle diffère nettement

des pachypleurites inflammatoires par son aspect irrégulier, verruqueux et nodulaire.

d - Les ganglions médiastinaux constamment intéressés, à des degrés divers, par le processus tumoral apparaissent assez volumineux (2 à 3 cm), isolés les uns des autres,, exceptionnellement accolés dans une gangue néoplasique blanchâtre.

La topographie de ces ganglions est variable. Dans les cas mineurs ce sont des adénopathies pédiculaires et inter-trachéo-bronchiques. A un degré de plus, toutes les chaines médiastinales moyennes sont tumorales, comprimant alors les organes médiastinaux et, notamment, la veine cave supérieure (thrombosée dans une de nos observations). Au maximum, la propagation atteint les chaines médiastinales postérieures, semblant prolonger, au-delà, du diaphragme, de grosses adénopathies abdominales. Tous ces ganglions tumoraux, quelle que soit leur importance, sont à nette prédominance unilatérale.

Des ganglions cervicaux néoplasiques maintes fois retrouvés à la nécropsie (6 cas sur 12) sont à rapprocher de ces adénopathies médiastinales. Ils sont parfois peu nombreux (1 à 2 ganglions) et siègent avec une certaine prédilection du côté gauche.

e - L'atteinte du péricarde (7 cas) réalise un épaissement blanchâtre et lardacé, nodulaire ou plus diffus, en couenne symphysaire épaisse. Dans ce dernier cas, des nodules néoplasiques s'infiltrant plus ou moins profondément dans l'épaisseur de l'épicarde et même du myocarde.

f - Enfin, comme d'autres auteurs (58) nous avons remarqué la fréquence de l'envahissement diaphragmatique (7 cas sur 12), habituellement unilatéral et prédominant du côté droit (5cas). Il s'agit de formations nodulaires multiples ou d'un épaissement diffus, superficiel, d'une hémicoupole.

2° - La tumeur pancréatique se présente, à l'examen macroscopique, avec les caractéristiques suivantes :

a - Le néoplasme unique siège plus volontiers dans le corps et la queue du pancréas (8 cas). Les foyers multiples ne sont pas exceptionnels (4 observations), atteignant simultanément la tête et la queue de la glande, voire la totalité de l'organe. La forme infiltrative diffuse n'a été observée qu'une fois. Il s'agit généralement d'une masse nodulaire, blanchâtre, molle parfois nécrosée, très rarement dure et scléreuse. Enchassée dans le parenchyme pancréatique ses limites en sont habituellement imprécises. Ces carcinomes volontiers périphériques, saillant à la surface de la glande, sont généralement sans rapport avec les principales voies excrétrices. A l'examen macroscopique le canal de Wirsung n'est jamais distendu. Même en cas de volumineuse tumeur céphalique, le cholédoque n'est qu'exceptionnellement sténosé.

La pancréatite chronique est quelquefois perceptible à la palpitation du fait de l'induration particulière du parenchyme et de la cohésion lobulaire. Très rarement, elle est assez intense pour transformer toute la glande en un bloc induré (observation 12).

b - L'extension locale reste généralement modérée. Une thrombose cruorique oblitère quelquefois la veine-porte ou l'une de ses branches splénique ou mésentérique. Mais la paroi veineuse est habituellement indemne, sans infiltration néoplasique de contiguité. Dans quelques cas, le néoplasme se propage vers les organes voisins, jusqu'au contact de la surrénale et du hile du rein gauche (3 cas) plus rarement de la surrénale droite (1 cas). L'essaimage intéresse une fois le grand épiploon et la grande courbure gastrique. Très rarement la diffusion néoplasique s'étale le long de la veine mésentérique et de la racine du mésentère, jusqu'à proximité des anses grêles (2 cas).

c - L'extension ganglionnaire, en l'absence même de propagation locale importante, est habituellement marquée. Comme dans le médiastin, ces adénopathies sont molles, blanchâtres et parfois nécrosées. Les chaînes splénique et coeliaque sont constamment atteintes. Dans de nombreux cas, les ganglions du hile hépatique et ceux de la chaîne mésentérique supérieure sont envahis. Dans 3 observations, des adénopathies multiples s'étagaient le long de l'aorte abdominale, des vaisseaux iliaques, s'exteriorisant même une fois, dans les aires inguinales.

Jamais l'atteinte du canal thoracique n'a été mise en évidence.

3° - Les autres métastases réalisent, dans tous les cas, un grand syndrome de carcinose métastatique généralisée.

Les métastases hépatiques sont presque constantes (10 cas sur 12) toujours nombreuses. Dans aucune observation, elles ne réalisaient l'aspect d'une lymphangite portale ou de "taches de bougie" sous-glissonniennes.

Indépendamment des extensions locales, l'atteinte surrénalienne, infiltrative ou nodulaire, est très fréquente (9 cas)

Les métastases osseuses (5 observations) concernent souvent les os plats (sternum, gril costal et rachis). Une fois pourtant, une métastase ostéolytique humérale s'était manifestée durant la vie par une fracture spontanée.

Nous noterons enfin la relative fréquence des métastases thyroïdiennes (5 cas), hypophysaires (3 observations) et cérébrales (3 cas). Ces dernières sont habituellement multiples, disséminées dans les deux hémisphères et le cervelet. Dans un cas, il s'agissait d'une volumineuse métastase unique temporale, décelée durant la vie, par gamma encéphalographie.

Tumeur Médiastino-Pulmonaire				Tumeur Pancréatique			Métastases	
Type principal	Lymphangite	Atteinte Pleurale	Ganglions Médiastinaux	Att. Péric.	Att. Diaphr.	Siège	ext. locale	ext. génér.
1 Médiastino-pulm.	0	0	0	0	0	Tête + corps	+	+ Foie - Surrénale.
2 Médiastino-pulm. et lymphangitique	+	+	+	+	+	Tête	+ -	++ Os
3 1/Broncho-pulm. 2/Récidive	+	+	+	0	+	Diffus	+++	+++ Foie - Surrénale Thyroïde
4 Broncho-pulm.	+	+	++	0	0	Corps	+ -	+ Foie - Os
5 Médiastino-pulm.	+	+	+	+	0	Multinodul.	0	+++ Foie - Surrénale
6 Broncho-pulm.	+	+	++	+	0	Queue	0	+ Foie - Surrénale - Os Thyroïde
7 Lymphangitique	+	+	+	+	+	Corps	+ -	++ Surrénale - Thyroïde Cerveau
8 Médiastino-pulm. et Lymphangitique	+	+	++	+	++	Multinodul.	0	++ Foie - Surrénale - Thyroïde - Hypophyse
9 Médiastino-pulm.	+	+	+	+	+	Corps + Queue	0	+++ Foie - Surrénale - Os
10 Médiastino-pulm.	+	0	+	+	0	Multinodul.	0	+++ Foie - Surrénale - Os Thyroïde - Cerveau - Hypophyse
11 1/Broncho-pulm. 2/Récidive	0	0	+	0	+	Corps	+	+ - Foie - Cerveau
12 Médiastino-pulm.	+	+	++	0	+	Tête + Corps	+ -	++ Foie - Surrénale - Hypophyse

ETUDE HISTOLOGIQUE

Nous envisagerons successivement :

- La structure d'ensemble de ces tumeurs : l'agencement général des cellules et leur groupement ; les principaux types histologiques.
- Les particularités topographiques propres à la tumeur pancréatique et à ses différentes métastases.

1 - Structure d'ensemble

a - Agencement général : Ce sont toujours des carcinomes massifs, très cellulaires et presque indifférenciés. Leur texture dépend, pour une large part, de l'importance de leur stroma.

Dans certaines formes, le stroma est presque inexistant. Ce sont des épithéliomas "encéphaloïdes", formés d'une pullulation cellulaire presque pure, où ne s'observent que de très rares axes conjonctivo-vasculaires mal individualisés.

Dans d'autres carcinomes, le stroma est un peu plus développé. Il délimite, par des cloisons conjonctives grêles mais nombreuses, de véritables lobules épithéliomateux juxtaposés.

Dans des cas plus rares, la charpente conjonctive, plus abondante encore, héberge des éléments cellulaires isolés ou dispersés en petites travées confluentes.

b - L'extrême polymorphisme des cellules néoplasiques est remarquable. Leur description en différents types schématiques est, de ce fait, un peu arbitraire.

Certains éléments sont arrondis ou ovoïdes, fortement chromophiles. Leur noyau est dense, hyperchromatique et leur cytoplasme très réduit. Ils ressemblent à des lymphocytes ou aux petites cellules des carcinomes bronchiques.

D'autres cellules, également arrondies ou ovoïdes, sont plus volumineuses et surtout plus claires. Leur noyau est finement vésiculeux, nucléolé, et leur cytoplasme plus nettement visible.

D'autres éléments, encore, plus différenciés, apparaissent cubiques ou polyédriques. Leur noyau, clair, irrégulier, réniforme ou bourgeonnant, présente une certaine tendance à l'excentration à l'un des pôles de la cellule.

Enfin, la morphologie de nombreuses cellules tumorales s'écarte de ces divers aspects. Les unes sont très différenciées, hautes, cubo-cylindriques, avec un noyau basal, un pôle cytoplasmique apical éventuellement vacuolaire et muco-sécrétant. D'autres, fusiformes et chromophiles, se disposent en groupes denses et fasciculés. Enfin, une ébauche épidermoïde possible signalée déjà par divers auteurs (CORNIL, MOSSINGER et coll. - 23 -) produit des cellules acidophiles, polyédriques ou aplaties, "squameuses", comportant d'importantes variations nucléaires.

c - Parmi ces divers types, la constatation de quelques groupements particuliers revêt une importance essentielle, révélant la nature glandulaire de la prolifération tumorale.

Ce ne sont, bien souvent, que de fines lumières acineuses, presque virtuelles, creusées en pleins massifs épithéliaux.

Les images acino-canaliculaires sont plus typiques mais plus rares. La lumière glandulaire, nettement individualisée, apparaît alors bordée par

une assise de cellules cubiques ou même cylindriques, à cytoplasme abondant et à noyau basal.

d - Principaux aspects histologiques. Ces carcinomes appartiennent tous au groupe des épithéliomas indifférenciés, qu'OBERLING et GUERIN (67), individualisent au côté des formations canaliculaires et acineuses. En réalité, comme le pensent EVANS (36) et GRAUER (44), épithéliomas indifférenciés et acineux sont d'essence très voisine. D'après nos documents et les données de la littérature, il nous est apparu possible d'établir la subdivision suivante :

- certains cancers sont véritablement anaplasiques, comme l'indique P. MASSON (61). Le stroma y est très pauvre. Les cellules sont petites et chromophiles. L'aspect réalisé ressemble à celui du cancer bronchique à petites cellules, à l'exception pourtant d'un plus grand polymorphisme et d'images acineuses plus ou moins nombreuses.

- d'autres carcinomes sont indifférenciés, mais relativement homogènes, formés de cellules claires, rondes ou cubiques, simulant parfois une tumeur épidermoïde peu différenciée (P. MASSON - 61 -), ou quelquefois même un réticulosarcome. Les ordinations acineuses et acino-canaliculaires y apparaissent plus ou moins nombreuses.

- enfin, comme l'indiquent SOMMERS et MEISSNER (80), certains néoplasmes sont indifférenciés et très polymorphes, comportant un stroma assez abondant. Les cellules éminemment variables, sont cubiques, cylindriques ou fusiformes. Les différenciations acino-canaliculaires y sont habituellement nombreuses.

De l'avis de tous les auteurs (36 - 61 - 67) et selon notre propre expérience, ces diverses formes histologiques n'existent presque jamais à l'état pur. Tel carcinome indifférencié homogène et massif, comporte des foyers métastatiques un peu différents et les formations acino-canaliculaires apparaissent plus nombreuses dans ses métastases hépatiques. Tel autre,

entièrement anaplasique, se montre plus structuré, cordonnal, dans ses métastases surrénaliennes, où il forme de nombreuses ébauches acino-canaliculaires. Sans doute, pour une même tumeur, la prédominance d'une structure histo et cytologique est manifeste, mais un polymorphisme considérable est pratiquement constant, d'une métastase à l'autre, comme au sein d'un même foyer.

2° - Particularités topographiques :

Nous les envisagerons successivement, au niveau de la tumeur pancréatique primitive, des métastases pulmonaires et des autres foyers viscéraux.

a - Au niveau du pancréas, le carcinome se présente sous divers aspects. Dans quelques cas, c'est un foyer massif, se substituant à la glande. Il est mal délimité et aucune capsule ne l'isole des lobules glandulaires voisins. Dans d'autres cas, le carcinome apparaît formé de multiples foyers de "cancérisation" lobulaire. Il s'intrique, dans les lobules, avec les acini, et réalise de multiples images transitionnelles entre bordures acineuses et cellules néoplasiques. Plus fréquentes mais moins caractéristiques, les infiltrations interstitielles sont représentées, sur de nombreux prélèvements en bordure du foyer, par des coulées inter-lobulaires tumorales, au sein même du conjonctif et dans les espaces lymphatiques.

L'extension dans les "gainés" nerveuses, fréquente, s'effectue en petites colonies de cellules habituellement chromophiles, soit dans les gaines périneurales, soit même au sein des faisceaux nerveux.

Plus souvent qu'il n'était décrit macroscopiquement, le carcinome fait effraction à travers une paroi veineuse, colonisant partiellement une thrombose cruorique.

L'examen histologique, notons-le enfin, révèle assez souvent des propagations hors du pancréas, dans les mésos avoisinants.

La pancréatite chronique (pancréatite para-néoplasique de GUICHARD et FEROLDI - 45 - ou pancréatite d'amont) s'individualise par sa fréquence. Elle reste habituellement modérée, péri-lobulaire, isolant les lobules exocrines par des travées scléreuses. Les acini y apparaissent en régression canaliculaire, alors que la glande endocrine demeure indemne. Les gros canaux excréteurs sont très fréquemment distendus, emmurés dans la sclérose et obli-
térés par de volumineuses concrétions lithiasiques.

Les lésions récentes de pancréatite nécrosante sont fréquemment notées, restant intra ou juxta-pancréatiques, en petits foyers environnés d'éléments inflammatoires. Nous ne les avons jamais observées plus à distance comme AUGER (3) et OSBORNE (68).

b - Au niveau de l'appareil respiratoire, la prolifération tumorale, à différents niveaux, présente des caractères particuliers.

Les bronches de gros calibre, lorsqu'elles sont atteintes, présentent un envahissement néoplasique massif, gagnant toute leur épaisseur. Seules les pièces cartilagineuses sont respectées. A l'inverse des pièces d'exérèse, nous n'avons jamais retrouvé dans la muqueuse d'images de métaplasie malpighienne. Mais, une fois, (observation 6), les glandes, englobées dans les nappes épithéliales, présentaient les ébauches d'une telle transformation.

Dans le parenchyme lui-même, les nodules carcinomateux sont parfois bien délimités, pourvus d'une charpente dense et scléreuse. Mais il est fréquent d'observer de larges foyers d'alvéolite cancéreuse où la pullulation cellulaire se fait librement dans les lumières alvéolaires, en respectant la trame interstitielle. Les altérations non spécifiques sont représentées par des plages d'atélectasie, de sclérose post-radiothérapique ou de pneumonie lipidique.

La lymphangite carcinomateuse, selon qu'elle intéresse les axes bronchiques, les gaines vasculaires, les septa ou la plèvre, réalise divers aspects.

Au niveau des grosses bronches les coulées cellulaires injectent les lymphatiques du chorion et de la péricorone, à proximité ou à distance même d'une tumeur bronchique compacte. Les bronches distales sont plus sévèrement atteintes : la propagation lymphangitique injecte toute leur épaisseur. Dans les gaines vasculaires, les cellules indifférenciées pullulent au sein de fines lumières lymphatiques, gagnant quelquefois le vaisseau adjacent, diffusant dans sa paroi et y provoquant des thromboses. Dans les septa inter-lobulaires, la propagation se montre de densité très inégale ; l'injection des lumières lymphatiques, lorsqu'elle y est massive, tend à déborder hors des vaisseaux, dans une atmosphère conjonctive abondante et scléreuse, véritable stroma-réaction "précessive" ébauchée.

L'atteinte pleurale proprement dite n'est habituellement que l'expression particulière d'une lymphangite pleuro-pulmonaire. Celle-ci injecte les lymphatiques de la séreuse, formant çà et là, quelques nodules "implantés", plus ou moins saillants et scléreux. La confluence de ces formations et l'organisation éventuelle d'exsudats pleuraux aboutissent à la constitution d'une pachypleurite scléreuse, où les structures néoplasiques peuvent être assez rares.

Au niveau du médiastin, la pullulation cellulaire est très indifférenciée, dans les adénopathies médiastinales, ne comportant en général que de rares formations acineuses. En cas d'atteinte diaphragmatique, l'un des versants d'une coupole, péritonéal ou pleural, se montre d'un cas à l'autre, plus particulièrement intéressé, alors que la charpente tendineuse et musculaire n'est dissociée le plus souvent que par de rares coulées épithéliomateuses. A la surface des séreuses, pleurale ou péritonéale, comme au niveau du péricarde, les propagations néoplasiques se font d'ailleurs en coulées superficielles, cellulaires ou fibreuses.

c - Au niveau des autres métastases, quelques particularités sont à signaler :

Dans la thyroïde, les métastases sont interstitielles, dissociant les lobules, englobant les vésicules et même réalisant de curieuses images

d'inudction néoplasique de l'épithélium vésiculaire. Le continu colloïde de quelques vésicules est alors bordé directement par de petites cellules chromophiles, manifestement tumorales (Observation 6).

Au niveau de la surrénale, les cellules cancéreuses se substituent parfois aux éléments de la fasciculée, réalisant des formations trabéculaires et cordonnales, où les images acineuses sont assez fréquentes.

Dans le parenchyme cérébral, les métastases infiltratives dans l'ensemble, hébergent quelquefois des vaisseaux dont l'endothélium est manifestement proliférant, ce qui n'est pas sans analogie avec la structure vasculaire de certains gliomes.

CONCLUSIONS GENERALES

De l'analyse de ces 12 observations de cancers pancréatiques latents, dont les métastases thoraciques ont été précessives, on peut retenir les notions suivantes :

- les signes cliniques sont banaux, simulant ceux d'un cancer bronchique primitif, avec, toutefois, une fréquence assez importante d'adénopathies cervicales et d'épanchements pleuraux. La radiographie du thorax et de la bronchoscopie n'apportent aucun élément vraiment démonstratif en faveur d'une tumeur métastasique.
- Les divers examens cytologiques ou histologiques, du vivant du sujet, notamment l'étude de deux pièces d'exérèse, n'ont pu qu'exceptionnellement faire suspecter la véritable nature secondaire du carcinome broncho-pulmonaire.
- Seule, la nécropsie a permis un diagnostic exact. Parfois d'emblée, l'examen macroscopique emportait la conviction devant un essaimage pulmonaire nodulaire ou lymphangitique et une tumeur pancréatique corporeale, caudale ou pluricentrique. Ailleurs, seule l'histologie a permis l'identification d'un épithélioma du pancréas. Pour être démonstrative, cette étude histologique a du porter toujours sur de multiples prélèvements, tant au niveau du foyer pancréatique que des diverses métastases.

Parmi divers aspects indifférenciés, il est toujours possible de retrouver, dans ces tumeurs par essence polymorphes, quelques formations acineuses ou acino-canaliculaires démonstratives.

oOo

II - ETUDE CRITIQUE

Fréquence des formes mineures, purement anatomiques de ce syndrome métastatique.

Problème d'interprétation posé par les métastases pancréatiques des cancers bronchiques.

FREQUENCE DES FORMES PUREMENT ANATOMIQUES DE CE SYNDROME METASTATIQUE

Ces métastases médiastino-pulmonaires existent, non seulement sous la forme majeure anatomo-clinique réalisée dans nos observations, mais également sous un type plus discret et assez fréquent, purement anatomique.

Nous les avons recherchées, lors de nos investigations nécropsiques de routine, dans les cancers pancréatiques de toutes symptomatologies, qu'ils aient été latents et découverts à la nécropsie, ou qu'ils se soient exprimés pendant la vie, par un syndrome pancréatico-biliaire. Ainsi, parmi 7 observations, sans manifestations cliniques broncho-pulmonaires, deux cas révélaient des propagations métastatiques pulmonaires plus ou moins manifestes. Nous les rapporterons brièvement

OBSERVATION N° 1

M.C..... Albert, 67 ans

Clinique

Phlébite du M.I.G., puis ictère avec douleurs épigastriques, 4 jours avant la mort. A noter la découverte d'un diabète 6 mois plus tôt.

Nécropsie :

Néoplasme de la tête du pancréas, massif, avec ulcération duodénale. Nombreux ganglions péri-pancréatiques et mésentériques. Multiples métastases hépatiques et surrénaliennes, mais pas de foyer pulmonaire visible macroscopiquement.

Etude Histologique

Carcinome pancréatique différencié et canaliculaire, à stroma fibreux. Métastases hépatiques nécrosées. Lymphangite néoplasique pulmonaire discrète et petit nodule sous-pleural, à type d'alvéolite tumorale (1 prélèvement).

OBSERVATION N° 2

Mme G... Henriette, 97 ans.

Clinique :

Latence totale, mais cachexie.

Nécropsie :

Tumeur de la tête du pancréas, avec adénopathies des chaînes splénique et hépatique ; ganglions sus-claviculaires bilatéraux. Métastases hépatiques multiples. Multiples foyers néoplasiques, de petite taille (quelques millimètres à 1 cm) pulmonaires et sous pleuraux.

Etude histologique

Carcinome canaliculaire, différencié, légèrement papillaire, à stroma fibreux. Importante extension lymphatique péri-pancréatique et envahissement des gaines nerveuses. Métastases pulmonaires de même type histologique, à la fois nodulaires et lymphangitiques.

En somme, dans ces deux observations, seule la nécropsie révèle une extension néoplasique pulmonaire, à la fois lymphangitique et micro-nodulaire.

Nous remarquerons que ce syndrome métastatique mineur était réalisé ici par des épithéliomas un peu différents par certains traits, de ceux des observations précédentes :

- Il s'agissait de néoplasmes à la tête pancréatique, étendus localement, mais sans large diffusion dans l'atmosphère péri-pancréatique.

- surtout, ils étaient histologiquement différenciés, de type canaliculaire extréteur, tant dans le foyer tumoral primitif que dans leurs métastases.

PROBLEMES D'INTERPRETATION POSES PAR LES METASTASES
PANCREATIQUES DES CANCERS BRONCHIQUES

Les métastases pancréatiques de cancers bronchiques à petites cellules sont, a vrai dire, assez rares. Pourtant, KOLETSKY (51), CHOMETTE et SIMARD (20), PERRAZO et coll. (70), STEMPFER (80 bis) en rapportent plusieurs observations.

De ce fait, les difficultés d'interprétation peuvent être considérables, devant un tableau de carcinose diffuse, comportant deux foyers, bronchique et pancréatique, pouvant représenter l'un ou l'autre un épithélioma primitif.

Seul l'examen histologique, en définitive, permettra la distinction. La pullulation cellulaire du cancer à petites cellules est homogène, dans le pancréas comme dans les autres foyers. A l'inverse, nous l'avons vu, le cancer pancréatique est, par essence polymorphe, édifiant au moins dans quelques foyers, des formations acineuses. D'autre part, dans le pancréas, les métastases, à l'inverse des épithéliomas primitifs ont une propagation essentiellement interstitielle, sans véritable foyer de cancérisation lobulaire.

Dans quelques cas, cependant, ainsi que nous avons pu le constater, et comme y insistent d'ailleurs divers auteurs (WEISS - 84 -, NOUAILLE 66 -) même l'étude histologique la plus minutieuse ne permet pas de conclusion absolue.

PROBLEMES D'INTERET PRATIQUE

L'intérêt pratique de ces diverses constatations à maints égards, ne semble pas négligeable :

1° - en clinique, la constatation de ganglions sus-claviculaires ou d'un épanchement pleural impose, par principe, la suspicion d'un épithélioma secondaire, broncho-pulmonaire.

2° - sur une biopsie, le grand polymorphisme cellulaire d'une tumeur bronchique anaplasique est suspect a priori, commande la plus grande prudence d'interprétation et impose la recherche d'un néoplasme viscéral latent.

3° - la même prudence s'impose lors des études cytologiques (aspirations endobronchique, liquides pleuraux) devant les cellules polymorphes (30) à noyau vésiculeux, douées parfois de mucosécrétion.

4° - de toute manière, quelque décevante que soit son expression clinique et para-clinique, il s'avère toujours nécessaire de rechercher la tumeur pancréatique originelle. Sans doute, dans nos cas, la recherche d'une lame d'ascite, d'une tumeur épigastrique ou de modifications de la glycémie se sont avérées négatives. Sans doute, également, les investigations radiologiques gastro-duodénales, en quête d'une modification du cadre duodénal, d'une compression extrinsèque de l'estomac, se sont montrées infructueuses. Mais, peut-être, les tomographies après rétro-pneumopéritoine, la splénoportographie fourniraient de meilleurs résultats (35).

5° - L'examen d'une pièce d'exérèse lui-même, requiert la plus grande circonspection. Un néoplasme, typique en apparence, par ses connexions avec les grosses bronches, peut n'être qu'un foyer métastatique. La découverte d'une lymphangite, d'une atteinte pleurale, recherchées systématiquement, doivent éveiller les soupçons, avant que le polymorphisme

cellulaire et quelques ébauches de différenciation acino-canaliculaire orientent, par principe, vers l'hypothèse d'un cancer pancréatique.

6° - au stade nécropsique, ces carcinomes peuvent susciter encore, des difficultés d'identification. Nous l'avons vu, il s'avère difficile de trancher, dans certains cas, devant une tumeur bifocale, pancréatique et pulmonaire : s'agit-il d'un cancer pancréatique ou d'un carcinome bronchique primitif, avec métastase dans le pancréas ? En faveur d'un cancer primitif du pancréas avec métastase pulmonaire, la valeur d'une lymphangite pleuro-pulmonaire, de foyers de cancérisation lobulaire pancréatique, surtout d'une différenciation glanduliforme dans ces deux foyers et dans les autres métastases, n'est pas douteuse. Mais, ces diverses constatations, exigent une nécropsie absolument complète et des prélèvements histologiques multipliés.

oOo

ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE

Pourquoi un certain nombre de carcinomes pancréatiques présentent ils une telle propension à provoquer des métastases médiastino-pleuro-pulmonaires ?

Certains auteurs invoquant les connexions anatomiques du pancréas avec les voies lymphatiques et le système de drainage veineux, insistent sur l'importance de certains modes de propagation vasculaire.

Pour ADAMS (1), la propagation veineuse est le fait essentiel. Dans une observation rapportée par cet auteur, une thrombose de l'artère pulmonaire contenait des éléments tumoraux. A la suite d'une perméation vasculaire au niveau de la tumeur l'essaimage se ferait par l'intermédiaire du système porte. Ce mode de diffusion nécessiterait, en principe, l'existence constante de métastases hépatiques, servant, en somme de relai, avant l'essaimage pulmonaire.

D'autres auteurs, avec WILLIS -85), BRUNNER (18), WALTHER (83) DUFF (34), SWEIGERT (81), accordent une importance majeure aux voies lymphatiques. Les cellules néoplasiques, empruntant successivement les lymphatiques sus-mésocoliques, les troncs intestinaux et le canal thoracique, feraient éventuellement relai au niveau du creux sus-claviculaire gauche (ganglion de Virchow-Troisier), pour diffuser ensuite, par voie rétrograde vers les ganglions médiastinaux. Un cas rapporté par BRUNNER (18), à l'appui de cette hypothèse, s'accompagnait d'une cancérisation nodulaire et discontinue du canal thoracique. Un tel mode d'essaimage entre dans le groupe IVb de la classification de WALTHER (83) : pour cet auteur, les cancers dont le drainage veineux est tributaire de la veine-porte, métastasent tout d'abord dans le foie (groupe IV), mais un certain nombre, évitant le relai hépatique, empruntent le canal thoracique, avant d'essaimer, par voie veineuse, dans le poumon (IVb).

Devant l'intégrité fréquente du foie et du canal thoracique, un autre mode de diffusion lymphatique est envisagé par quelques auteurs, notamment par RAUBER (73). La propagation emprunterait les voies lymphatiques secondaires de l'étage sus-méso-colique, puis, à travers les puits de Ranvier, gagnerait les ganglions médiastinaux et la plèvre. La fréquente atteinte du diaphragme plaiderait en faveur de ce concept.

En réalité aucun de ces modes de propagation n'est réellement prouvé et les arguments, militant en faveur de telle ou telle théorie ne sont ni absolument constants, ni toujours probants.

Peut-être pour rendre compte de ces métastases, doit-on faire intervenir plutôt, avec LEACH, les durée évolutives diverses des cancers pancréatiques. Les carcinomes de la tête, entravant les sécrétions biliaires et pancréatiques évolueraient assez rapidement en principe vers la cachexie et la mort, avant qu'une grande diffusion métastatique ait pu se réaliser (MOMO - 64 -). Par contre, le cancer du corps et de la queue, à la faveur d'une évolution plus prolongée, déterminerait presque toujours une dissémination métastatique plus intense.

En réalité, là comme en matière de métastases en général, aucune hypothèse n'est vraiment satisfaisante pour rendre compte des faits observés.

Sans doute intervient la notion, obscure d'ailleurs, d'un potentiel évolutif particulier, propre à ces formes histologiquement indifférenciées de carcinome pancréatique (MILLER et coll. 62). Il est remarquable à cet égard que les épithéliomas canaliculaires ne déterminent ce syndrome métastatique pulmonaire que rarement et sous une forme mineure.

Ceci permettrait, en tout cas, de rapprocher les cancers du pancréas d'autres épithéliomas indifférenciés, notamment gastriques, ayant un même potentiel évolutif, provoquant les mêmes disséminations métastatiques massives et se révélant, comme eux, dans certains cas, par des métastases médiastino-pulmonaires précessives.

RESUME DES OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

M.C..... Joseph, 52 ans - P.B. A. 94 -

Caractéristiques cliniques

Durée apparente de l'évolution : 2 ans 1/2

Signes broncho-pulmonaires : Découverte en mars 49, lors d'un examen systématique radiographique, d'une opacité hilare et sus-hilaire gauche, à limites imprécises, Bronchoscopie et bronchographie lipiodolée dirigée normales à cette date. Vitesse de sédimentation et numération sanguine normales.

En Janvier 1951 légère altération de l'état général, toux et expectoration hémoptoïque. Admis à l'Hôpital Paul-Brousse (service du Pr. DELARUE) : accentuation des images sus-hilaires gauches à la radio; recherche de B.K. négative; à la bronchoscopie orifice lobaire supérieur gauche aplati, mais pas de bourgeon endobronchique visible; aspiration négative.

En Octobre 1951, malgré un traitement radiothérapique, altération progressive de l'état général, accentuation de la dyspnée, puis apparition d'une pleurésie gauche hémorragique.

Symptômes et signes de la série pancréatique : en juillet 1954 apparition de douleurs épigastriques vives, rebelles aux antalgiques habituels. Radio gastro-duodénale : estomac normal, pas d'élargissement du cadre duodénal.

Exitus le 27.12.1951 dans un tableau de cachexie.

Données macroscopiques :

L'autopsie faite 4 heures après la mort révèle deux foyers néoplasiques principaux :

Une tumeur pulmonaire massive, blanchâtre, sténosant l'orifice de la bronche lobaire supérieure gauche, se confondant en dedans avec des adénopathies hilaires gauches et se prolongeant en dehors avec une densification scléreuse et massive du lobe supérieur gauche (atélectasie).

Une tumeur pancréatique, volumineuse, blanchâtre, occupant la tête et le corps du pancréas, adhérent à la petite courbure gastrique, se prolongeant jusqu'au hile du rein gauche et englobant partiellement la surrénale gauche.

En outre, métastase hépatique unique, nodulaire (2 x 2 cm) au niveau du lobe droit et nodules métastatiques de petite taille (1 x 1 cm) dans la surrénale droite.

Histologie

Elle permet d'affirmer la nature primitive de la tumeur pancréatique, les autres foyers n'en constituant que des métastases.

La tumeur pancréatique réalise une prolifération carcinomateuse indifférenciée, lobulaire confluyente, faite de travées et de cellules arrondies ou ovoïdes, à noyau un peu vésiculeux, avec de rares ébauches acineuses. Le stroma est très pauvre. A noter quelques extensions dans les gaines péri-nerveuses.

Les métastases hépatiques et surrénaliennes sont faites d'une prolifération trabéculaire de cellules plus claires à noyau légèrement vésiculeux avec d'assez nombreux groupements acino-canaliculaires.

La tumeur médiastino-pulmonaire ne comporte en réalité que de rares images de lymphangite carcinomateuse indifférenciée dans une sclérose atélectasique considérable (poumon radiothérapique).

Conclusion :

Cancer du pancréas latent, ne s'étant traduit que très tardivement par des douleurs épigastriques- Métastases pulmonaires précessives, 2 ans 1/2 avant la mort, traitées par radiothérapie.

A l'autopsie : Cancer massif de la tête et du corps pancréatiques, indifférencié, à cellules petites et polymorphes (cellules arrondies ou chromophiles, cellules cubiques à noyau plus volumineux), avec quelques différenciations acineuses. - Métastases hépatique et surrénalienne plus différenciées (nombreuses ébauches acineuses) - Masse tumorale pulmonaire et adénopathies médiastinales partiellement stérilisées par les irradiations (bloc scléro-atélectasique).

oOo

OBSERVATION N° 2

M.D..... Jules, 60 ans - P.B. A. 565 -

Caractéristiques cliniques :

Durée apparente de l'évolution : 7 mois

Signes broncho-pulmonaires : apparition en novembre 1957 d'une toux rebelle avec expectoration. Découverte en mars 1958 d'une opacité para-hilaire gauche. Admission à l'Hospice Paul-Brousse (service du Pr. DELARUE). A cette

date (avril 58) recrudescence des symptômes fonctionnels pulmonaires (Dyspnée très accusée). Vitesse de sédimentation accélérée : 37. 72. 110. Opacité de tout l'hémithorax gauche. Bronchoscopie : sténose de la bronche lobaire supérieure gauche. Aspiration endobronchique : cellules très anormales (anisocytose et anisocaryose), acidophiles avec ébauche de maturation kératosique, faisant présumer d'un cancer bronchique épidermoïde. Traitement par le Bétatron (mai 1958). Radiographie à la fin de l'évolution : images réticulo-nodulaires à droite et épanchement pleural gauche très abondant hémorragique occupant tout l'hémithorax.

Symptômes et signes de la série pancréatique, très discrets et tardifs : Troubles dyspeptiques 3 mois avant la mort. Apparition de douleurs abdominales et perception d'une masse épigastrique dans les derniers jours de l'évolution.

Exitus dès les premiers jours du traitement par le Bétatron, dans un tableau d'asphyxie aiguë le 22 mai 1958.

Données macroscopiques :

L'autopsie, faite 22 heures après la mort, révèle une tumeur médiastino-pulmonaire manifestement métastatique.

Masse médiastino-pulmonaire : adénopathies médiastinales diffuses (ganglions assez volumineux, de 3 cm de diamètre, de toutes les chaînes). - Poumon droit : adénopathies périculaires, blanchâtres et dures. Lymphangite néoplasique massive avec accentuation du dessin lobulaire. Multiples thromboses artérielles pulmonaires récentes, apparemment non tumorales, fibrino-cruoriques. - Poumon gauche : pachypleurite blanchâtre épaisse, avec symphyse scissurale. Lymphangite néoplasique massive, avec épaississement des axes broncho-vasculaires et sténose ébauchée de la bronche lobaire supérieure gauche. Grandes zones de "pneumonie cancéreuse", blanchâtres, fermes, parsemées de foyers nécrotiques et hémorragiques dans le lobe supérieur. - Diaphragme : infiltration tumorale de l'hémi-coupole diaphragmatique droite. - Péricarde : Extension néoplasique au péricarde pariétal.

Tumeur pancréatique : volumineuse (8 x 8 cm) intéressant la tête du pancréas, d'aspect blanchâtre, de consistance ferme, lardacée. Ulcération néoplasique duodéno-pylorique. Voies biliaires englobées à leur partie inférieure par la tumeur mais demeurant perméables. Présence d'un thrombus récent, non organisé, dans la veine mésentérique supérieure. Adénopathies satellites : ganglions néoplasiques et infiltration lardacée de la racine du mésentère. Ganglions blanchâtres et infiltration tumorale coeliaque et latéro-aortique supérieure (ganglions conglomérés de 2 à 3 cm de diamètre).

Autre métastase : un foyer nodulaire osseux (manubrium sternal).

Histologie

Tumeur pancréatique : prolifération massive, avec larges coulées interstitielles, indifférenciée, de cellules très polymorphes de taille et de forme variables (cellules cubiques, cylindriques ou monstrueuses) à cytoplasme acidophile, pourvues souvent de noyaux bourgeonnants et vésiculeux, avec nombreuses mitoses anormales. Assez nombreuses ébauches acineuses et tubuleuses, mais également travées d'allure épidermoïde et images de muco-sécrétion intra-cellulaire ou endo-tubulaire. Stroma développé et scléreux. Images de transition entre les éléments tumoraux et les éléments acino-canaliculaires pancréatiques. Extension massive dans les gaines nerveuses. Importante pancréatite chronique, scléreuse, essentiellement péri-lobulaire, avec dédifférenciation canaliculaire des acini (corps et queue du pancréas).

Ganglions mésentériques et latéro-aortiques, métastase osseuse : prolifération de même type que celle du foyer originel, assez polymorphe avec nombreuses images tubulo-canaliculaires.

Tumeur médiastino-pulmonaire : dans les poumons, l'extension tumorale massive revêt l'aspect d'une lymphangite carcinomateuse diffuse, atteignant les septa inter-lobulaires. Ce sont des travées néoplasiques tantôt interstitielles, tantôt endo-lymphatiques, environnées d'une trame scléreuse. Dans le parenchyme, également sclérosé, s'observent des plages d'alvéolite tumorale et des nodules néoplasiques à stroma édifié et scléreux. La différenciation de la tumeur, très variable, se présente en de nombreux points sous un aspect acineux ou tubulo-acineux; elle est ailleurs faite de cellules indépendantes, souvent monstrueuses. Ganglions médiastinaux : prolifération carcinomateuse en pullulations cellulaires indépendantes, avec images canaliculaires.

Conclusion :

Cancer de la tête du pancréas resté cliniquement latent - Tumeur médiastino-pulmonaire gauche s'étant manifestée 7 mois avant la mort par une symptomatologie bruyante (dyspnée intense).

A la vérification anatomique : Cancer de la tête du pancréas massif, indifférencié, à cellules très polymorphes, partiellement muco-sécrétant et épidermoïde, avec quelques ébauches acino-canaliculaires. - Extension ganglionnaire locale et régionale. - Atteinte diaphragmatique. - Métastase médiastino-pulmonaire, avec volumineuses adénopathies médiastinales et lymphangite néoplasique diffuse, bilatérale, à majoration gauche. - Atteinte de la plèvre de ce côté (pachypleurite) et du péricarde.

OBSERVATION N° 3

M.B.... Marius, 63 ans - P.B. A. 636 -

Caractéristiques cliniques :

Durée apparente de l'évolution : 7 mois.

Signes broncho-pulmonaires : apparition en septembre 1958 de toux et d'expectoration. Hospitalisé à l'Hôpital Paul-Brousse (service du Pr. DELARUE) en octobre 1958. Vitesse de sédimentation légèrement accélérée (14. 33. 95). Numération et formule sanguine normales. Radiographie : opacité para-hilaire gauche localisée. Explorations fonctionnelles sensiblement normales. Bronchoscopie : présence de deux bourgeons néoplasiques à l'origine de la bronche de Nelson gauche. Aspiration : présence de cellules anormales épidermoïdes en voie de maturation parakératosique ou dyskératosique, imposant le diagnostic de cancer bronchique primitif. Pneumonectomie gauche en novembre 1958 : carcinome épidermoïde indifférencié de la bronche de Nelson. Après 4 mois sans aucun trouble, apparition rapide d'une cachexie, d'une volumineuse hépato-mégalie. La radiographie thoracique objective alors un nodule métastatique de la base droite (3 x 3 cm).

Signes de la série pancréatique : inexistants. (aucun trouble digestif, aucune tumeur perceptible cliniquement).

Pièce d'exérèse (pneumonectomie gauche)

Tumeur blanchâtre et lardacée, de 5 x 5 cm. bronchique et parenchymateuse, centrée par la bronche de Nelson, formant un bourrelet saillant à l'origine de cette bronche qui reste, néanmoins, faiblement perméable. Le néoplasme s'étend en haut et en arrière vers le tronc de l'artère pulmonaire. Histologie : néoplasme endo et péri-bronchique, lobulé à stroma abondant formant des plages denses de cellules cubiques ou polygonales, d'allure épidermoïde, mais sans maturation kératosique. A noter le caractère un peu vésiculeux des noyaux. Métaplasie malpighienne diffuse, avec irrégularités cytologiques, de la muqueuse bronchique en regard du néoplasme. A distance, pas de lymphangite tumorale ni d'autre foyer carcinomateux.

Données macroscopiques nécropsiques :

L'autopsie, faite 42 heures après la mort, révèle :

Un énorme foyer de récidence médiastinale, englobant le moignon bronchique, atteignant toutes les chaînes médiastinales (ganglions blanchâtres, partiellement nécrosés, de 3 x 3 cm; en moyenne). Multiples petits nodules néoplasiques dans le poumon droit en majorité sous-pleuraux. Foyers néoplasiques nodulaires infiltrant le diaphragme (hémi-coupole droite).

Une tumeur pancréatique infiltrant la totalité de l'organe, blanchâtre, molle, diffusant hors de la loge pancréatique, vers le hile splénique et la loge surrénalienne gauche, englobant la veine splénique non thrombosée. Adénopathies satellites péri-pancréatiques et essaimage régional. Volumineux ganglions de la racine du mésentère. Essaimage nodulaire vers le bord mésentérique intestinal avec deux sténoses partielles du jéjunum et de l'iléon. A noter plusieurs foyers d'essaimage péritonéaux (grand épiploon, méso-sigmoïde).

Autres métastases viscérales : métastases multiples, nodulaires et blanchâtres, surrénaliennes gauches, hépatiques, splénique et prostatique. (multiples nodules de grande taille 3 à 4 cm, infiltrant le foie de façon massive et réalisant une hépato-mégalie considérable - 4 kg. 700).

Histologie (nécropsie)

Elle a permis seule, d'affirmer le siège pancréatique originel du carcinome.

Tumeur pancréatique : prolifération carcinomateuse massive, multi-lobulaire, confluyente, nécrosée, atteignant toute la glande, se propageant jusqu'à la muqueuse duodénale. Les cellules tumorales sont dans l'ensemble régulières, cubiques, à noyau arrondi et clair. Elles sont disposées en plages homogènes, s'orientant pas endroits autour de lumières acineuses. Nombreuses images de transition entre le néoplasme et les nodules pancréatiques résiduels. Extension dans les gaines péri-nerveuses. Pancréatite chronique assez accusée (dédifférenciation des acini, ectasies canaliculaires).

Ganglions mésentériques, nodules d'essaimage péritonéaux, métastases hépatiques, rénales et surrénaliennes : même prolifération carcinomateuse homogène, peu différenciée avec quelques structures acineuses.

Métastases médiastinales et pulmonaires : structure très peu différenciée, à cellules cubiques basophiles, parsemée de très rares différenciations acineuses. Nombreuses plages de nécrose. Quelques images de lymphangite néoplasique dans le parenchyme pulmonaire.

Conclusion :

Cancer du pancréas resté cliniquement latent. - Métastase broncho-pulmonaire unique, simulant un carcinome bronchique primitif et ayant fait pratiquer une pneumonectomie 5 mois avant la mort. La pièce d'exérèse concernait un foyer endo et péri-bronchique, massif, d'allure épidermoïde.

A la vérification anatomique : carcinome pancréatique diffus, intéressant tout l'organe, multi-lobulaire, à cellules cubiques et arrondies, homogène, à noyaux un peu vésiculeux, avec assez nombreuses différencia-

Une tumeur pancréatique infiltrant la totalité de l'organe, blanchâtre, molle, diffusant hors de la loge pancréatique, vers le hile splénique et la loge surrénalienne gauche, englobant la veine splénique non thrombosée. Adénopathies satellites péri-pancréatiques et essaimage régional. Volumineux ganglions de la racine du mésentère. Essaimage nodulaire vers le bord mésentérique intestinal avec deux sténoses partielles du jéjunum et de l'iléon. A noter plusieurs foyers d'essaimage péritonéaux (grand épiploon, méso-sigmoïde).

Autres métastases viscérales : métastases multiples, nodulaires et blanchâtres, surrénaliennes gauches, hépatiques, splénique et prostatique. (multiples nodules de grande taille 3 à 4 cm, infiltrant le foie de façon massive et réalisant une hépato-mégalie considérable - 4 kg. 700).

Histologie (nécropsie)

Elle a permis seule, d'affirmer le siège pancréatique originel du carcinome.

Tumeur pancréatique : prolifération carcinomateuse massive, multi-lobulaire, confluyente, nécrosée, atteignant toute la glande, se propageant jusqu'à la muqueuse duodénale. Les cellules tumorales sont dans l'ensemble régulières, cubiques, à noyau arrondi et clair. Elles sont disposées en plages homogènes, s'orientant pas endroits autour de lumières acineuses. Nombreuses images de transition entre le néoplasme et les nodules pancréatiques résiduels. Extension dans les gaines péri-nerveuses. Pancréatite chronique assez accusée (dédifférenciation des acini, ectasies canaliculaires).

Ganglions mésentériques, nodules d'essaimage péritonéaux, métastases hépatiques, rénales et surrénaliennes : même prolifération carcinomateuse homogène, peu différenciée avec quelques structures acineuses.

Métastases médiastinales et pulmonaires : structure très peu différenciée, à cellules cubiques basophiles, parsemée de très rares différenciations acineuses. Nombreuses plages de nécrose. Quelques images de lymphangite néoplasique dans le parenchyme pulmonaire.

Conclusion :

Cancer du pancréas resté cliniquement latent. - Métastase broncho-pulmonaire unique, simulant un carcinome bronchique primitif et ayant fait pratiquer une pneumonectomie 5 mois avant la mort. La pièce d'exérèse concernait un foyer endo et péri-bronchique, massif, d'allure épidermoïde.

A la vérification anatomique : carcinome pancréatique diffus, intéressant tout l'organe, multi-lobulaire, à cellules cubiques et arrondies, homogène, à noyaux un peu vésiculeux, avec assez nombreuses différenci-

tions acineuses. Importante propagation locale ganglionnaire et même péricarotéale. - Atteinte diaphragmatique droite. - Récidive tumorale sur moignon de pneumonectomie et extension lymphatique contro-latérale avec "pastilles" sous-pleurales.

oOo

OBSERVATION N° 4

Mme D.... Catherine, 70 ans - P.B. A. 650

Caractéristiques cliniques :

Durée apparente de l'évolution : 12 mois

Signes broncho-pulmonaires : consulte en mai 1958 à l'Hôpital Paul-Brousse (service du Pr. DELARUE) pour des douleurs thoraciques. Température normale. Leucocytose à 10.000 avec polynucléose à 72 %. Radiographie : opacité para-cardiaque droite. Bronchographie lipiodolée normale. L'aspect radiologique plaide en faveur d'un cancer bronchique primitif, mais étant donné la rareté de celui-ci chez la femme on s'oriente a priori vers une métastase. Malgré de multiples investigations, aucun foyer néoplasique primitif n'est décelé à l'origine de cette tumeur.

Symptômes et signes de la série pancréatique : apparition de douleurs épigastriques en avril 1959, amenant son hospitalisation. Radios gastro-duodénales normales. Ictère d'installation progressive quelques jours avant la mort.

Exitus le 28 mai 1959.

Données macroscopiques :

L'autopsie faite 7 heures après la mort révèle une prolifération néoplasique bifocale :

Une tumeur broncho-pulmonaire unique : masse néoplasique, blanchâtre, dure et scléreuse, développée au contact de la bronche inférieure droite, s'étendant sur 5 cm vers les bronches paracardiaque et segmentaire ventrale. Cette masse volumineuse se propage vers le médiastin, englobant l'artère pulmonaire sans l'infiltrer. Adénopathies médiastinales volumineuses (gros ganglions blanchâtres, de 2 à 3 cm. de diamètre), inter-trachéo-bronchiques et latéro-trachéales droites. Compression de la veine cave supérieure.

Une tumeur pancréatique : nodule tumoral (3 x 3 cm), mou du corps pancréatique affleurant le bord supérieur de la glande. Adénopathies

satellites, sus-pancréatiques, latéro-cholédociennes et pédiculaires hépatiques (compression du carrefour biliaire supérieur). Ascite assez abondante (2 à 3 litres de liquide citrin).

Autres foyers viscéraux : multiples nodules hépatiques blanchâtres. Métastases spléniques, micro-nodulaires, englobées dans des territoires infarcis. Os = métastases peu ostéolytiques, médullaires dans le sternum.

Histologie :

Elle décèle seule le caractère primitif du néoplasme pancréatique.

Tumeur pancréatique : prolifération carcinomateuse, lobulaire et interstitielle, très peu différenciée, à cellules un peu polymorphes, arrondies et chromophiles, ou un peu plus volumineuses, ovoïdes et plus claires, avec de très rares ordinations acineuses. Pas d'images de transition entre la tumeur et les lobules exocrines voisins. Discrète lymphangite néoplasique. Régression adipeuse très accusée. Pancréatite chronique lobulaire. Pancréatite nécrosante et lithiase intra-canaliculaire.

Ganglions (pédicule hépatique) et métastases (hépatiques et osseuses) : Prolifération carcinomateuse massive de cellules arrondies ou ovoïdes petites et chromophiles, ou plus volumineuses à noyaux vésiculeux avec rares ordinations acineuses.

Métastases broncho-pulmonaires et médiastinales : prolifération carcinomateuse massive, obstruant la bronche lobaire inférieure et se propageant dans le parenchyme. La muqueuse bronchique en surface est ulcérée. En périphérie du lobe inférieur droit la tumeur se propage en coulées massives avec plages d'alvéolite néoplasique, dans un parenchyme atélectasique. Tumeur indifférenciée là encore, à cellules rondes chromophiles ou plus claires, avec d'assez nombreuses ordinations acino-canaliculaires. Lymphangite contro-latérale discrète.

Conclusion :

Cancer du pancréas s'étant manifesté seulement un mois avant le décès (douleurs épigastriques, puis ictère). - Métastase pulmonaire préessive lobaire inférieure droite.

A la vérification anatomique : Tumeur du corps pancréatique nodulaire, indifférenciée (cellules polymorphes arrondies et chromophiles, ou plus volumineuses ovoïdes et plus claires) avec quelques ordinations acineuses. Extension ganglionnaire régionale - Métastase broncho-pulmonaire localisée segmentaire (bronche lobaire inférieure droite) avec volumineuses adénopathies médiastinales. Discrète lymphangite pulmonaire néoplasique contro-latérale.

OBSERVATION N° 5 -

M. G.... Adolphe, 42 ans - P.B. A. 800 -

Caractéristiques cliniques :

Durée apparente de l'évolution : 2 mois.

Signes broncho-pulmonaires : Apparition en mars 1960 d'une fièvre, d'un point de côté à la base droite, d'adénopathies sus-claviculaires et jugulo-carotidiennes bilatérales, puis de modifications de la voix et d'une dyspnée. Absence de toux et d'expectoration. Découverte au début d'avril 1960 d'une opacité para-hilaire et para-cardiaque droite, s'étendant vers la base. Admission à l'Hôpital Paul-Brousse (service du Pr. DELARUE) le 11 avril 1960. Persistance du point de côté droit; toux d'apparition récente. Epanchement pleural droit. Vitesse de sédimentation très accélérée (80.108.120). Leucocytose à 10.800 avec polynucléose à 80 %. Sur les tomos frontales obliques, nombreuses opacités médiastinales et lumière trachéale rétrécie. Bronchoscopie : bronche intermédiaire droite sténosée. Cytologie du liquide pleural (P.B. 7760) : éléments manifestement tumoraux, à noyaux monstrueux, groupés en placards, de nature épithéliale, sans différenciation. Recrudescence des signes de compréssion médiastinale avec paralysie bilatérale des cordes vocales, dont l'évolution rapide fait penser à un lymphosarcome ou à un cancer à petites cellules.

Signes de la série pancréatique absents (aucun trouble digestif en dehors d'une dysphagie, pas de diarrhée ni de constipation, aucune douleur abdominale).

Exitus le 26 avril 1960 dans un tableau d'asphyxie aiguë.

Données macroscopiques :

L'autopsie faite 10 heures après la mort révèle :

Une tumeur médiastino-pulmonaire massive droite. Il s'agit d'une tumeur engainante, en coulées péribronchiques, diffuse, blanchâtre, autour de la bronche souche et de ses branches de division supérieure, moyenne et inférieure. Quelques nodules tumoraux, en pastilles, à distance sous la plèvre, au niveau du lobe supérieur, dans un réseau de lymphangite néoplasique blanchâtre le long des veines pulmonaires droites. Absence d'essaimage néoplasique dans le poumon gauche. Une coulée tumorale autour de la veine pulmonaire gauche.

Volumineuse extension médiastinale formée de masses ganglionnaires de 2 cm. de diamètre en moyenne, conglomérées : inter-trachéo-

bronchiques, pédiculo-pulmonaires droites et gauches, latéro-trachéale droite, médiastinales postérieures; masses blanchâtres, scléreuses et nécrosées par places, englobant le péricarde dans sa portion postéro-supérieure.

Plèvre droite libre, contenant 400 cc de liquide séro-fibrineux
Infiltration tumorale du péricarde pariétal; le diaphragme est normal.

Une tumeur pancréatique, pluri-centrique. Au niveau de la tête, un nodule de 2 x 2 cm. sans délimitation précise d'avec le reste de la glande; d'autres nodules plus petits, 1 cm. x 1 cm., d'aspect blanchâtre, disséminés dans tous le pancréas dont un superficiel. Adénopathies péri-pancréatiques et coeliaques. Un volumineux ganglion blanchâtre (3 x 3 cm.) tumoral au niveau de l'origine de l'artère mésentérique supérieure.

Autres métastases : - Au niveau du foie, quelques métastases blanchâtres, de 0,5 à 1 cm. de diamètre, au niveau du lobe droit; certaines sous-capsulaires, en taches de bougie. - Surrénales : un nodule tumoral arrondi, de 0,5 cm de diamètre. - Rein droit: deux petits nodules blanchâtres, de 5 mm de diamètre, dans la corticale. - Adénopathies tumorales sus-claviculaires, bilatérales (2 x 2 cm.) blanchâtres et axillaires droites (0,5 x 0,5 cm).

Histologie :

Tumeur pancréatique : plusieurs foyers néoplasiques lobulaires confluents, compacts, entourés d'une infiltration tumorale interstitielle, dissociant les lobules pancréatiques. Tumeur indifférenciée faite de cellules cubiques, à noyaux assez volumineux, présentant de très nombreuses anomalies ou monstruosité, et de cellules plus claires et un peu plus volumineuses, souvent fusiformes, avec assez nombreuses ébauches acineuses. Dans l'ensemble, disposition massive et micro-trabéculaire. Images de transition entre ces aspects tumoraux et les acini pancréatiques. Prolifération tumorale envahissant la graisse péri-pancréatique et deux petits ganglions juxta-pancréatiques avec lymphangite tumorale péri-pancréatique. Au contact des foyers tumoraux régression canaliculaire des acini.

Ganglions (abdominaux et cervicaux) et métastases viscérales (reins et surrénales) : aspect indifférencié fait de cellules indépendantes, souvent monstrueuses, assez polymorphes. - Métastases hépatiques : polymorphisme cellulaire avec des aspects fusiformes et quelques ébauches acino-canaliculaires. - Métastases broncho-pulmonaires et médiastinales : - Poumon droit : volumineux foyers néoplasiques péri-bronchiques, faisant saillie dans la lumière des bronches, ne respectant par endroits que les cartilages et quelques glandes. Ailleurs images de lymphangite tumorale endobronchique. Lymphangite tumorale intra-parenchymateuse. Masses tumorales nécrosées par endroits, faites de cellules polymorphes, souvent monstrueuses, avec quelques aspects fusiformes et de rares ébauches acineuses.

Ganglions médiastinaux : infiltration tumorale massive, faite de cellules polymorphes peu différenciées, avec de nombreuses atypies et quelques ébauches de différenciation acineuse.

Conclusion :

Cancer du pancréas latent - Métastase médiastino-pulmonaire droite révélatrice, deux mois avant la mort, avec signes de compression médiastinale et épanchement pleural droit séro-fibrineux.

A la vérification anatomique : Carcinome plurifocal (tête, corps, queue), nodulaire, indifférencié, à cellules polymorphes (arrondies, ovoïdes, fusiformes, claires ou chromophiles) avec assez nombreuses ébauches acineuses. Propagation ganglionnaire régionale importante. - Métastase médiastino-pulmonaire droite en coulées péri-bronchiques diffuses, avec lymphangite homo-latérale, réaction pleurale exsudative. - Adénopathies médiastinales massives et atteinte du péricarde.

oOo

OBSERVATION N° 6

M. J..... Pierre, 61 ans - P.B. A. 931

Caractéristiques cliniques :

Durée apparente de l'évolution : inconnue

Signes broncho-pulmonaires : admis d'urgence le 17.2.61 à l'Hôpital Paul-Brousse (service du Pr. DELARUE) pour un syndrome asphyxique avec état subfébrile. Opacité radiologique de tout l'hémithorax droit, épanchement pleural riche en hématies et en polynucléaires, sans élément tumoral visible (P.B. 8735) - De plus, fracture spontanée humérale droite (métastase osseuse).

Signes de la série pancréatique : absents

Exitus 48 heures après son admission.

Données macroscopiques :

L'autopsie faite 12 heures après la mort montre :

Une tumeur broncho-pulmonaire diffuse, unilatérale droite, engainant la bronche souche et les bronches de division de la lobaire inférieure.

Engainement blanchâtre, dur, sténosant les lumières bronchiques, sans effraction endo-bronchique. Quelques petits nodules blanchâtres (1 x 1 cm) dans les régions sous-pleurales diaphragmatique et postérieure du lobe inférieur droit. Atélectasie totale du lobe inférieur et partielle des lobes supérieur et moyen droits. Epanchement pleural droit peu abondant, séro-hémorragique (2 à 300 cc.) - Adénopathies satellites : ganglions blanchâtres de 2 à 3 cm de diamètre, durs, certains partiellement nécrosés, siégeant dans l'espace inter-trachéo-bronchique, autour du pédicule pulmonaire droit et le long du bord droit de la trachée, avec adhérence au péricarde au niveau des veines pulmonaires droites ; deux nodules épicaudiques.

Une tumeur pancréatique, ovoïde, de 5 cm de diamètre, molle, blanchâtre, partiellement nécrosée en son centre, intéressant la queue du pancréas. Deux petits nodules (1 x 1 cm) au bord supérieur de la portion corporelle, paraissant inclus dans la glande. Veine splénique non sténosée, thrombus récent dans la branche droite de la veine-porte intra-hépatique. Pas d'adénopathie péri-pancréatique. Adénopathies tumorales latéro-aortiques.

Autres métastases : thyroïdienne, surrénalienne, costales, (6^e et 7^e côtes), humérale droite, hépatiques : multiples nodules disséminés, de 2 à 3 cm de diamètre.

Histologie :

Tumeur pancréatique : prolifération tumorale polymorphe, faite de cellules arrondies, cubiques ou fusiformes, avec de nombreuses atypies nucléaires, réalisant des aspects lobulaires confluent, avec infiltration interstitielle en périphérie et embolies lymphatiques. Quelques groupements acineux par endroits. Infiltration des gaines nerveuses. Pancréatite nécrosante au contact des foyers tumoraux qui se continuent sans transition avec les acini hyperplasiques.

Tumeur médiastino-pulmonaire : tumeur largement nécrosée, infiltrant la paroi des grosses bronches, formée de cellules cubiques, groupées par endroits en formations acineuses, et de cellules fusiformes ou arrondies. A noter, par endroits, une métaplasie malpighienne des glandes bronchiques dans le néoplasme. Alvéolite néoplasique massive de tout le lobe inférieur droit. Ganglions médiastinaux totalement occupés par la prolifération tumorale, faite de cellules polymorphes, cubiques et fusiformes.

Autres métastases (foie, os, surrénales) même aspect polymorphe avec quelques ébauches acineuses; thyroïde, par endroits les vésicules sont bordées directement par les cellules tumorales.

Conclusion

Cancer de la queue du pancréas latent - Syndrome asphyxique avec

atélectasie massive et épanchement pleural droit ayant entraîné l'exitus en 48 heures.

A la vérification anatomique : cancer de la queue du pancréas nodulaire, à cellules polymorphes, arrondies, cubiques et fusiformes, avec quelques groupements acineux. Extension ganglionnaire régionale. - Métastase médiastino-pulmonaire, avec atteinte bronchique diffuse du lobe inférieur droit. - Lymphangite homo-latérale. - Réaction pleurale exsudative et volumineuses adénopathies médiastinales bilatérales.

oOo

OBSERVATION N° 7

M. J..... Frédéric, 60 ans - P.B. A. 933 bis

Caractéristiques cliniques :

Durée apparente de l'évolution : 4 mois

Signes broncho-pulmonaires : En octobre 1960, toux, dyspnée, point de côté gauche. Découverte d'une pleurésie gauche, puis d'une tumeur sous-cutanée de la fosse sus-épineuse gauche (histologie : Tumeur maligne très atypique, probablement de nature épithéliomateuse, épidermoïde ou glanduliforme). Hospitalisé à l'Hôpital Paul-Brousse (service du Pr. DELARUE) le 15 décembre 1960 : état subfébrile, épanchement pleural gauche persistant, entraînant une dyspnée intense, se reproduisant après chaque ponction et déterminant une opacité radiologique très importante de la partie inférieure de l'hémithorax gauche. A noter en outre, sur les radios, quelques opacités floconneuses du sommet gauche. Numération et formule sanguine sensiblement normales, vitesse de sédimentation accélérée (71, 96, 120). Pleuroscopie et biopsie pleurale : carcinose métastatique avec ébauches de différenciation glanduliforme (P.B. 8631). Devant la persistance de l'épanchement et son abondance, implantation d'or radio-actif dans la cavité pleurale le 2 février 1961 au service des isotopes de l'Institut Gustave Roussy.

Signes digestifs : état nauséux et vomissements un mois avant exitus. Radio gastro-duodenale normale à cette époque.

Décès le 5 février 1961

Données macroscopiques :

L'autopsie faite 6 heures après la mort montre :

Une tumeur pulmonaire manifestement métastatique. Le poumon droit contient quelques nodules apicaux. Le poumon gauche est atélectasique et rétracté, tapissé d'une plèvre épaissie, lardacée, blanchâtre, parsemée de petits nodules néoplasiques. La plèvre gauche contient un liquide abondant et hémorragique (2 l.). Lymphangite tumorale très marquée au niveau du lobe supérieur. Adénopathies médiastinales : ganglions médiastinaux postérieurs pédiculaires gauches et inter-trachéo-bronchiques néoplasiques. Extension tumorale au toit de l'oreillette gauche, avec atteinte néoplasique lardacée du péricarde pariétal. Extension tumorale en coulées au niveau de l'hémicoupôle diaphragmatique gauche. Adénopathies cervicales bilatérales.

Une tumeur du pancréas située au niveau du corps de la glande, affleurant son bord supérieur, de 3 cm. de diamètre, blanchâtre, molle et nécrotique, mal délimitée du pancréas adjacent qui est scléreux. Adénopathies satellites et extension régionale : ganglions de la chaîne splénique, de la grande courbure gastrique et de la région coeliaque (2 à 3 cm. de diamètre).

Autres métastases : thyroïdienne, surrénalienne droite, vésiculaire, cérébrale (pariétale droite), nodule sous-cutané para-sternal.

Histologie

Tumeur pancréatique : prolifération massive multi-lobulaire à stroma assez développé, scléreux. Formations trabéculaires et lobulées, constituées d'éléments cellulaires polymorphes (cellules cubiques, ovoïdes, parfois fusiformes). Assez nombreuses ébauches acineuses ou acino-canaliculaires, pourvues d'une lumière centrale avec muco-sécrétion. Parfois petites travées compactes, à cellules polygonales acidophiles, d'allure épidermoïde. Extension dans les gaines nerveuses et autour de quelques branches radiculaires portales thrombosées.

Ganglions latéro-aortiques et de la chaîne splénique : carcinome de même structure polymorphe avec différenciation ébauchée acino-canaliculaire.

Poumons et ganglions médiastinaux : - Poumon gauche : diffusion lymphangitique péri-bronchique et plages d'alvéolite néoplasique (lobe supérieur) Carcinose pleurale diffuse. - Poumon droit : nodules néoplasiques confluents du lobe supérieur. Ganglions médiastinaux et cervicaux : carcinose métastatique massive. Partout, le néoplasme est peu différencié.

Autres métastases : structure identique à la tumeur pancréatique originelle.

Conclusion :

Cancer du pancréas resté latent jusqu'à la fin de l'évolution (troubles digestifs un mois avant la mort - Métastases sous-cutanée (fosse sous-épineuse gauche) puis pleuro-pulmonaire gauche révélatrice, 4 mois avant l'exitus.

A la vérification anatomique : Cancer du corps du pancréas, no-
dulaire, indifférencié et polymorphe (cellules arrondies, cubiques et fusiformes) avec muco-sécrétion, différenciation acino-canaliculaire et structure épidermoïde; stroma fibreux. - Extension ganglionnaire régionale et atteinte diaphragmatique. - Métastase pulmonaire lymphangitique et nodulaire, bila-
térale, à majoration gauche. Atteinte ganglionnaire cervico-médiastinale importante et extension péricardique.

oOo

OBSERVATION N° 8

M. V.... Léon, 50 ans - P.B. A. 938 -

Caractéristiques cliniques

Durée apparente de l'évolution : 10 mois

Signes broncho-pulmonaires : découverte en mai 1960, lors d'un examen radiologique systématique, d'une opacité para-hilaire gauche. En juillet 1960, au décours d'un épisode fébrile avec toux et quelques douleurs thoraciques gauches, hospitalisation à l'Hôpital Saint Joseph. Radiographie : opacité para-hilaire gauche et atelectasie massive du poumon gauche, à la bronchoscopie : refoulement, rigidité de la bronche souche gauche et de la bronche lobaire supérieure gauche, puis, sténose très accentuée de toutes les bronches proximales du côté gauche, avec petit bourgeon endobronchique (bronche lobaire inférieure gauche). Aspiration : quelques cellules anormales faisant suspecter un carcinome anaplasique. Pendant son séjour à l'Hôpital Saint Joseph a eu une hémoptysie peu abondante. - Admis à l'Hôpital Paul-Brousse (Service du Pr. DELARUE) le 4 octobre 1960 : à son entrée, peu de signes fonctionnels en dehors d'une dyspnée d'effort modérée et de vagues douleurs thoraciques gauches. Vitesse de sédimentation normale. Numération et formule sanguine normales. L'étude cytologique de l'expectoration montre des nappes de cellules néoplasiques très chromophiles, arrondies ou ovoïdes, la nature primitive ou secondaire de ce néoplasme anaplasique ne pouvant être précisée. Traitement par le Thiocolciran, puis par Bétatron (2500 rads) : pas d'amélioration. Apparition

en janvier et février 1959 d'un syndrome de compression médiastinale, de ganglions cervicaux bilatéraux, puis d'une masse médiastinale et de fines images réticulo-nodulaires droites.

Signes de la série pancréatique : absents (pas de glycosurie, amylasémie normale).

Exitus le 2 mars 1961.

Données macroscopiques :

L'autopsie faite 22 heures après la mort montre :

Une tumeur broncho-pulmonaire et médiastinale volumineuse, diffuse, manifestement secondaire. L'atteinte ganglionnaire et bilatérale atteignant toutes les chaines médiastinales, La diffusion néoplasique massive avec lymphangite bilatérale se propage vers le péricarde, le pédicule artériel aortico-pulmonaire et s'infiltré dans l'épicarde le long du sillon interventriculaire antérieur. - Au niveau du poumon gauche l'extension néoplasique intéresse la bronche souche gauche et se propage en coulées le long de la bronche lobaire inférieure. Le parenchyme est atélectasique, comportant de plus un nodule d'essaimage volumineux (2 x 2 cm) au contact de la plèvre diaphragmatique. Il existe, de ce côté, une pachypleurite néoplasique épaisse, blanchâtre, avec symphyse pleurale. - Le poumon droit est le siège d'une extension néoplasique péri-bronchique massive, englobant la bronche souche, la bronche intermédiaire et la bronche lobaire moyenne, avec carcinome lymphangitique pleurale (quadrillage blanchâtre, fine nodulation et symphyse scissurale). - A noter une infiltration tumorale massive de l'hémi-coupôle diaphragmatique gauche.

Une tumeur pancréatique bifocale, constituée de deux nodules blanchâtres, mous et nécrosés, l'un céphalique volumineux (6 x 6 cm) élargissant le cadre duodénal, comprimant le cholédoque sans le sténoser; l'autre corporeal, sans délimitation nette du reste de la glande. Adénopathies satellites : nombreux ganglions sus-pancréatiques et latéro-aortiques étagés tout le long de l'aorte abdominale, de 2 à 3 cm. de diamètre.

Autres métastases : hépatique, thyroïdienne (au sein d'un nodule adénomateux), surrénaliennes et hypophysaire.

Histologie

Tumeur pancréatique : carcinome massif, indifférencié, plurilobulaire confluent, avec stroma-réaction grêle. Les cellules tumorales sont polymorphes (cellules fortement chromophiles, petites, cellules arrondies ou ovoïdes, cellules fusiformes) avec assez nombreuses ébauches acineuses. Extension néoplasique dans les gaines péri-nerveuses. Il existe au contact de la tumeur une pancréatite nécrosante avec des zones suppurées et des foyers de pancréatite chronique scléreuse. Ganglions satellites (chaines spléniques latéro-aortiques) carcinome massif presque entièrement indifférencié.

Poumons et ganglions médiastinaux : prolifération tumorale massive avec carcinose lymphangitique s'étendant en coulées, le long des axes broncho-vasculaires, des septa inter-lobulaires et de la plèvre. Présence de plusieurs foyers nodulaires nécrosés ou scléreux et de zones d'alvéolite néoplasique. Cette extension néoplasique, tant ganglionnaire que pulmonaire, est peu différenciée, mais présente d'assez nombreuses orientations acineuses.

Autres métastases : même structure massive, à cellules chromophiles, un peu polymorphes, avec ébauches acineuses.

Conclusion

Cancer du pancréas resté totalement latent. Métastases broncho-pulmonaire gauche et médiastinale révélatrices 10 mois avant l'exitus.

A la vérification anatomique : - Cancer bifocal de la tête et du corps du pancréas, nodulaire, plurilobulaire, indifférencié et polymorphe (cellules arrondies, ovofides, fusiformes, très chromophiles) avec des ébauches de différenciation acineuse. Extension ganglionnaire régionale et atteinte de l'hémi-coupôle diaphragmatique gauche. - Métastase broncho-pulmonaire volumineuse, diffuse, bilatérale, avec lymphangite bilatérale, pachypleurite gauche et "pastilles" sous-pleurales droites. Adénopathies médiastinales massives et cervicales bilatérales. Extension péricardique.

oPo

OBSERVATION N° 9

M. D..... René, 50 ans - P.B. A. 995

Caractéristiques cliniques :

Durée apparente de l'évolution : 7 mois

Signes broncho-pulmonaires : hémoptysie en janvier 61, apparition le lendemain d'un point de côté de la base droite. Admission à l'Hôpital Paul-Brousse (service du Pr. DELARUE) le 23.1.61. Température normale, vitesse de sédimentation sensiblement normale, leucocytose à 11.300 avec polynucléose à 73 %.

Radiographies : opacités hilaires droites arrondies. Explorations fonctionnelles : réduction d'un tiers des possibilités ventilatoires. Bronchoscopie : important refoulement des parois externe et postérieure de la bronche souche droite qui est ainsi rétrécie. Aspiration : tumeur indifférenciée à cellules arrondies et

chromophiles (cancer bronchique ou prolifération lympho-réticulaire ? P.B. 8666) - Présence d'éléments néoplasiques dans la moelle sternale (P.B. 8675). Diagnostic clinique : carcinome bronchique à petites cellules. Traitement chimiothérapique par le C.B. 1348. Apparition en avril 1961 d'un syndrome de compression médiastinale, d'une atélectasie des lobes supérieur et moyen et d'une adénopathie axillaire droite. Traitement par le Bétatron (3500 rads). En mai 1961, disparition du syndrome de compression médiastinale, mais constatation d'adénopathies inguinales, bilatérales (P.B. 9033 : adénocarcinome peu différencié, peut-être pancréatique). En juin 1961, épanchement pleural droit. Dans les derniers jours de l'évolution apparition de nodules sous-cutanés (région scapulaire gauche, face antérieure de l'hémithorax droit paroi abdominale), d'une métastase claviculaire droite et d'une hépatomégalie.

Signes et symptômes de la série pancréatique : absents (aucun trouble digestif, aucune tumeur perceptible).

Exitus le 27.7.1961 dans un tableau de cachexie.

Données macroscopiques :

L'autopsie faite 38 heures après la mort montre :

Une tumeur médiastino-pulmonaire manifestement métastatique. coulées néoplasiques, blanchâtres et ligneuses, intéressant les chaînes lymphatiques, latéro-trachéale droite, inter-trachéo-bronchiques. Présence de gros ganglions (3 x 3 cm), blanchâtres et partiellement nécrosés dans le médiastin postérieur, le long de l'oesophage. Poumon droit : pachypleurite néoplasique, de 1 cm. d'épaisseur, symphysant les scissures et coiffant tout le poumon qui est entièrement atélectasique. Epanchement pleural séro-hémorragique (2 litres). Fines coulées de lymphangite tumorale blanchâtre, autour des bronches proximales et distales, mais aucun foyer néoplasique nodulaire ni péri-bronchique. Extension tumorale infiltrant la paroi thoracique (5^e espace droit et 6^e espace gauche), l'hémi-coupôle diaphragmatique droite et l'épicarde. Poumon gauche : plusieurs nodules tumoraux, de 1 à 2 cm. de diamètre, dans le lobe inférieur et sous la plèvre.

Une tumeur pancréatique : prolifération carcinomateuse massive, blanchâtre et lardacée, intéressant le corps, l'isthme et la queue de l'organe respectant sa forme. Adénopathies satellites : nombreux ganglions tumoraux péri-pancréatiques de la chaîne splénique et de la chaîne pancréatico-duodénale précéphalique. Deux volumineux ganglions de part et d'autre du cholédoque au-dessus de la tête pancréatique (2 x 2 cm.). Plusieurs ganglions néoplasiques dans la mésentère. Adénopathies latéro-aortiques multiples (1 à 3 cm. de diamètre). Adénopathies à distance : inguinales bilatérales, axillaire droite.

Autres métastases : métastases hépatiques (multiples, ombiliquées et scléreuses de 3 à 5 cm. de diamètre, intéressant les deux lobes), vésiculaire, iléale, claviculaire droite et rachidiennes (C₈ - D₃ - D₁₁).

Histologie

Tumeur pancréatique : prolifération carcinomateuse massive, pluri-lobulaire confluyente, très peu différenciée, à petites cellules chromophiles, arrondies ou fusiformes, sans ordination acineuse nette. Stroma assez développé. Extension dans les gaines nerveuses. Images de régression canaliculaire des acini pancréatiques au contact de la tumeur.

Ganglions : (latéro-aortiques et crural) et métastases viscérales (rein, surrénale, vésicule et iléon) et osseuses : aspect indifférencié fait de cellules indépendantes chromophiles, parfois monstrueuses. Métastase hépatique : polymorphisme cellulaire avec des aspects fusiformes et quelques ébauches acino-canaliculaires.

Poumons et ganglions médiastinaux : prolifération tumorale très peu différenciée, nécrosée par endroits, identique à la tumeur originelle, avec quelques ébauches de différenciation acineuse (surtout nettes dans l'extension tumorale diaphragmatique). Alvéolite néoplasique. Lymphangite tumorale bilatérale, prédominant à droite.

Conclusion :

Cancer pancréatique latent - Métastase médiastino-pulmonaire droite révélatrice 7 mois avant la mort, décelée à la suite d'une hémoptysie.

A la vérification anatomique : cancer de la tête et du corps du pancréas, massif, pluri-lobulaire, indifférencié et polymorphe (cellules arrondies, ovoïdes et fusiformes) avec quelques différenciations acineuses. Extension ganglionnaire régionale importante et adénopathies à distance (axillaire et inguinales). - Métastase médiastino-pulmonaire bilatérale avec lymphangite, à prédominance droite. Pachypleurite tumorale droite. Adénopathies médiastinales considérables et diffuses. Atteinte de l'épicarde et de l'hémi-cou-pôle diaphragmatique droite.

oOo

OBSERVATION N° 10

M. V.... Ermenegildo, 56 ans, P.B. A. 1046 -

Caractéristiques cliniques:

Durée apparente de l'évolution : 5 mois.

Signes broncho-pulmonaires : découverte en juin 1961, lors d'un examen sys-

tématique, d'une opacité sus-hilaire droite. Hospitalisé le 6.7.1961 à l'Hôpital Paul-Brousse (Service du Pr. DELARUE) : aucun signe fonctionnel, pas de fièvre, hémogramme et vitesse de sédimentation normaux, bronchoscopie et bronchographie lipidolée normales. Absence de cellules néoplasiques à l'examen cytologique du produit d'aspiration endobronchique. Hospitalisé de nouveau, à la fin d'Aout 1961, à la suite de la découverte d'un ganglion sus-claviculaire droit. L'étude histologique (P.B. 9325) met en évidence une "prolifération néoplasique trabéculaire, faite de massifs épithéliaux compacts", qui fait penser à une métastase d'un carcinome bronchique épidermoïde peu différencié. L'examen clinique est para ailleurs négatif. Une nouvelle bronchoscopie faite le 21.9.1961 est normale. Nouvelle hospitalisation le 18 octobre: altération marquée de l'état général, douleurs lombaires, hépatomégalie, adénopathies sus-claviculaires bilatérales. A la radio, nette augmentation de l'opacité pulmonaire, avec accentuation de la trame broncho-vasculaire du côté droit.

Signes de la série pancréatique : totalement absents (pas de glycosurie, glycémie normale).

Exitus le 24.10.1961, dans un tableau de collapsus tensionnel.

Données macroscopiques :

L'autopsie faite 3 heures 3 / après la mort montre :

Une tumeur médiastino-pulmonaire, faite de coulées néoplasiques blanchâtres, bilatérales, mais à prédominance lobulaire supérieure droite, péribronchiques, sans bourgeons tumoraux endobronchiques, ni nodules intraparenchymateux à distance. Volumineuses adénopathies tumorales intéressant les chaînes latéro-trachéales, inter-trachéo-bronchiques, hilaires et pédiculaires bilatérales. Les chaînes ganglionnaires cervicales et sus-claviculaires sont également intéressées par la prolifération tumorale. A noter une discrète lobulation du parenchyme pulmonaire (lymphangite à minima) et une extension péricardique limitée, nodulaire. Le diaphragme n'est pas intéressé par la prolifération tumorale.

Une tumeur pancréatique pluricentrique, faite : de deux nodules tumoraux blanchâtres, fermes, de 1 cm. de diamètre, au niveau de la queue, d'un nodule plus volumineux (4 x 4 cm.) au niveau de la partie supérieure de la tête et d'un autre (1 x 1 cm) dans la portion céphalique inférieure. Adénopathies satellites très nombreuses, intéressant les chaînes splénique, mésentérique, pédiculaire hépatique, latéro-aortiques et iliaque gauche.

D'autres métastases multiples, viscérales (thyroïdienne, iléales, hépatiques, surrénaliennes, rénales, vésicales, cérébrales et cérébelleuses) et osseuses (costales).

Histologie

Tumeur pancréatique : plusieurs foyers néoplasiques, formés de travées cellulaires séparées par un stroma abondant et scléreux. Pullulation d'aspect assez homogène, à cellules chromophiles, à noyaux denses, avec assez nombreuses ébauches acineuses. Présence de quelques images de transition entre les aspects tumoraux et les acini pancréatiques et d'une extension dans les gaines péri-nerveuses. Pancréatite chronique au contact de la tumeur. Ganglions péri-pancréatiques et latéro-aortiques : infiltration massive par des cellules tumorales petites et chromophiles, plus volumineuses dans d'autres endroits, avec des images de différenciation acineuse.

Tumeur médiastino-pulmonaire : du côté droit, métastase massive, nécrosée par endroits, de topographie surtout péribronchique et ganglionnaire, peu différenciée, légèrement polymorphe, formée de cellules petites et chromophiles et de cellules ovoïdes plus claires, avec de rares ordinations acineuses. Présence de quelques zones d'alvéolite néoplasique, d'une lymphangite tumorale clairsemée et d'un foyer métastatique intra-parenchymateux présentant une différenciation canaliculaire à cellules cubiques. Du côté gauche : lymphangite carcinomateuse, faite de travées de cellules petites, chromophiles, peu différenciées.

Autres métastases : prolifération néoplasique le plus souvent peu différenciée, avec, çà et là, quelques ébauches acineuses. Présence de minuscules métastases d'aspect pseudo-épidermoïde dans les corpuscules lymphoïdes de la rate. Au contact des métastases cérébrales, importante réaction scléreuse des adventices vasculaires.

Conclusion

Cancer du pancréas latent - Métastase médiastino-pulmonaire révélatrice, découverte 5 mois avant la mort, lors d'un examen radiologique systématique.

A la vérification anatomique : cancer pancréatique pluricentrique, nodulaire, peu différencié, légèrement polymorphe (cellules petites, chromophiles et cellules plus claires), avec ébauches acineuses. Extension ganglionnaire régionale importante - Métastases médiastino-pulmonaires bilatérales avec lymphangite à prédominance lobaire supérieure droite. Adénopathies médiastinales volumineuses et diffuses, avec extension péricardique.

OBSERVATION N° 11

M. O. Alphonse, 53 ans - P.B. A.1088 -

Caractéristiques cliniques :

Durée apparente de l'évolution : 24 mois

Signes broncho-pulmonaires : Episodes broncho-pulmonaires subaigus en Janvier et en Juin 1960, étiquetés "congestion pulmonaire". En Novembre 1960, expectoration fétide, assez abondante avec altération de l'état général et fièvre. Radiographies : volumineuse opacité excavée semblant siéger dans la lingula. Admission à l'Hôpital Paul-Brousse (Service du Pr. DELARUE) le 6.12.1960. A son entrée, vitesse de sédimentation accélérée (54, 87, 120), leucocytose à 12.400, polynucléose à 68 %. Bronchoscopie : refoulement de la face postérieure de la bronche souche gauche par une compression extrinsèque. Aspiration : pas d'éléments néoplasiques visibles. Explorations fonctionnelles : Diminution d'un quart des possibilités ventilatoires. Le 1.2. 1961, thoracotomie exploratrice suivie de pneumonectomie totale gauche. Bonnes suites opératoires. En mai 1961, apparition de paresthésies du membre supérieur droit et de crises bravais-jacksoniennes. Une gamma-encéphalographie montre, en septembre 1961, l'existence d'une métastase rolandique gauche. A partir d'octobre 1961, aggravation des troubles neurologiques (Babinski droit troubles psychiques).

Symptômes et signes de la série pancréatique : absents (aucun trouble digestif, aucune tumeur perceptible, pas de glycosurie, glycémie normale.

Exitus le 25.12.1961 dans un coma s'accompagnant de dyspnée.

Pièce d'exérèse : (pneumonectomie gauche)

Volumineuse masse tumorale, 8 x 8 cm. nécrosée en son centre, occupant la lingula, s'étendant par contiguité au lobe supérieur et aux ganglions latéro-bronchiques supérieurs gauches adhérant au péricarde pariétal et recouverte d'une couenne de pachypleurite tumorale localisée. Présence d'un bourgeon tumoral endobronchique au niveau de l'orifice de la bronche lingulaire. Histologie : (P.B. 8674). Prolifération néoplasique grossièrement lobulaire et partiellement nécrosée, assez polymorphe (cellules petites chromophiles et cellules cubiques plus claires) avec des aspects de différenciation acino-canaliculaire. A noter la présence de petits amas néoplasiques dans les lumières artérielles bronchiques et l'existence d'une métaplasie épidermoïde de la muqueuse bronchique en regard du néoplasme.

Données macroscopiques nécropsiques :

L'autopsie faite 27 heures après la mort révèle :

Une récidue massive sur moignon de pneumonectomie, s'infiltrant dans le péricarde à travers le sinus de Theile, engainant la crosse aortique et l'origine de l'aorte descendante et envahissant le myocarde au niveau du sillon auriculo-ventriculaire droit. Nodules pariétaux s'infiltrant dans les espaces inter-costaux. Pas de métastase dans le poumon centro-latéral. Adénopathies tumorales inter-trachéo-bronchiques. Atteinte de l'hémi-coupôle diaphragmatique droite (nodules néoplasiques sur le versant abdominal).

Une tumeur pancréatique volumineuse arrondie, de 6 cm de diamètre, blanchâtre, nécrosée en son centre, totalement enchassée dans le corps du pancréas, sans foyer néoplasique à distance dans la glande. La tête du pancréas est normale. La région caudale est un peu scléreuse. Pas d'adénopathie satellite péri-pancréatique, mais volumineuse masse (6 x 6 cm.) enchassée dans la racine du mésentère, faite de plusieurs ganglions agglomérés.

D'autres métastases viscérales : multiples métastases hépatiques, nodulaires, de petite taille; deux volumineuses métastases cérébrales partiellement nécrosées.

Histologie (nécropsie)

Tumeur pancréatique : prolifération tumorale pluri-lobulaire, à petite travées, faite de cellules petites arrondies, chromophiles et de cellules un peu plus volumineuses, plus claires, avec quelques rares ébauches acineuses. Présence d'une pancréatite chronique modérée au voisinage de la tumeur.

Tumeur médiastino-pulmonaire : récidue de structure très peu différenciée, faite de travées cellulaires basophiles. Les éléments néoplasiques sont petits, chromophiles, réalisant par endroits une ordination acineuse. Le stroma est d'aspect variable, dense ici, grêle ailleurs. Pas de métastase contro-latérale, mais extension à la paroi auriculaire droite.

Autres métastases (hépatiques, cérébrales) prolifération néoplasique indifférenciée, massive, trabéculaire, faite de petites cellules cubiques, basophiles, à noyau parfois un peu vésiculeux, avec quelques ordinations glanduliformes par endroits.

Conclusion :

Cancer du pancréas latent - Métastase broncho-pulmonaire processive (24 mois avant l'exitus) considérée comme une tumeur bronchique primitive, ayant fait pratiquer une pneumonectomie.

Au niveau de la pièce d'exérèse : masse néoplasique excavée, linguale, avec quelques images glanduliformes ayant fait suspecter une métastase.

A la vérification anatomique : cancer du corps du pancréas massif, pluri-lobulaire, indifférencié à cellules arrondies et fusiformes, avec quelques différenciations acineuses. Extension ganglionnaire régionale importante. Atteinte de l'hémi-coupôle diaphragmatique droite. - Récidive massive sur moignon de pneumonectomie, volumineuses adénopathies tumorales inter-trachéo-bronchiques et large extension myocardique.

oOo

OBSERVATION N° 12

M.G..... François, 52 ans - P.B. A. 1222 -

Caractéristiques cliniques

Durée apparente de l'évolution : probablement plusieurs années.

Signes broncho-pulmonaires : Tuberculose pulmonaire (B.K. + cavernes bi-apicales) traitée de façon intermittente de 1957 à 1962. A la fin de 1961 apparition progressive d'une toux discrète, d'une expectoration séro-muqueuse, d'une cyanose et d'une dyspnée d'effort assez marquée. Admis le 19.2.1962 à l'Hôpital Paul-Brousse (service du Pr. DELARUE) : vitesse de sédimentation accélérée (16, 40, 92), hémogramme normal. La radio du thorax du 12.7.62 montre une opacité sus-hilaire gauche à limites floues (séquelle de tuberculose), et une accentuation de la trame broncho-vasculaire.

Signes et symptômes de la série pancréatique : en 1952, crises douloureuses épigastriques ayant motivé une intervention à l'Hôpital de Bicêtre (service du Docteur BERNARD) : découverte alors d'une sténose duodénale, vraisemblablement ulcéreuse, au niveau de D2, et d'une masse pancréatique d'aspect tumoral. Une gastrectomie et une cholecystostomie sont pratiquées. l'examen histologique n'a pas révélé de processus tumoral sur le fragment prélevé au niveau de la sténose. En 1953, persistance des crises douloureuses avec amaigrissement. Réintervention au Centre Hospitalier de Montpellier : le bloc pancréatique induré persiste, une section des deux pneumo-gastriques est pratiquée. En 1957, persistance des crises douloureuses épigastriques. Nouvelle intervention au Centre Hospitalier de Montpellier : on constate un pancréas dur, volumineux et une bouche de gastrectomie souple. On pratique une sphinctérotomie avec drainage externe du Wirsung. Ce dernier était légèrement distendu, moniliforme, en amont du bloc céphalique. En Février 1961, admis à l'Hôpital Paul-Brousse (service du Docteur MONSAINGEON) pour des douleurs épigastriques, irradiant dans le dos et vers la gauche, survenant par crises

de quelques jours, apparaissant une demi-heure après les repas et durant quelques heures, calmées par la position allongée. Ces douleurs s'accompagnent de vomissements et d'une altération de l'état général (amaigrissement de plusieurs kilos, asthénie). Pas de trouble du transit, pas de masse abdominale perceptible. Hépatomégalie modérée, (foie débordant de deux travers de doigt), L'amylasémie et la glycémie sont normales. Le 12 août 1962, admis d'urgence dans le service de chirurgie de l'Hôpital Paul-Brousse (Dr. MON-SAINGEON) pour un état général très altéré, une cyanose très marquée et une phlébite du membre supérieur gauche. Les douleurs épigastriques persistent avec vomissements, diarrhée et état de choc.

Exitus quelques heures après son admission, le 12.8.1962.

Données macroscopiques

L'autopsie faite 24 heures après la mort révèle :

Une tumeur médiastino-pulmonaire manifestement secondaire : volumineuse masse néoplasique médiastinale antérieure, blanchâtre, partiellement nécrosée, se confondant avec de gros ganglions latéro-trachéaux gauches (3 x 3 cm) avec des adénopathies inter-trachéo-bronchiques et hilaires gauches. Cette masse tumorale englobe le tronc innominé gauche qui est thrombosé, et se prolonge par des ganglions sus-claviculaires bilatéraux. Les deux poumons sont le siège de multiples foyers nodulaires métastatiques, de 1 à 2 cm. de diamètre, et d'une lymphangite néoplasique qui épaissit les axes bronchiques et forme un quadrillage blanchâtre sous-pleural. Présence en outre du côté droit d'un épanchement citrin de 500 cc. Infiltration tumorale de l'hémi-coupôle diaphragmatique droite (nodules sur le versant abdominal)

Une tumeur pancréatique : volumineuse tumeur nécrosée, molle, de la tête du pancréas, refoulant le moignon duodénal, se prolongeant dans le corps de la glande. La queue du pancréas est indurée, ligneuse, en état de pancréatite chronique. Le Wirsung, à ce niveau, apparaît distendu. Adénopathies satellites : nombreux ganglions tumoraux au niveau de la chaîne splénique et du pédicule hépatique (ganglions de 3 x 3 cm. comprimant les voies biliaires). Volumineuse adénopathie tumorale unique (6 x 6 cm) inter-aortico-cave au dessus de la mésentérique supérieure. Pas de thrombose portale. Ascite modérée (2 litres).

D'autres métastases : hépatiques (multiples nodules confluents grisâtres) surrénalienne gauche (nodule de 1 x 1 cm) et hypophysaire.

Histologie

Tumeur pancréatique : prolifération carcinomateuse massive, lobulaire confluyente, totalement indifférenciée, avec de larges zones de nécrose, à cellules petites arrondies, ovoïdes et fusiformes, sans ordination acineuse nette. Stroma peu développé. Pancréatite chronique très marquée, avec

sclérose péri et intra-lobulaire, au niveau du corps et de la queue du pancréas tendus.

Métastases hépatiques : tumeur peu différenciée, à petites cellules rondes ou parfois fusiformes, à noyau hyperchromatique, avec de rares images acineuses. Métastase surrénalienne, nodulaire : présence ici d'images acineuses et canaliculaires nettement individualisées.

Poumons et ganglions médiastinaux : prolifération tumorale très peu différenciée, partiellement nécrosée, faite de cellules rondes, ou ovoïdes chromophiles. Présence de nombreux embols néoplasiques dans les lymphatiques sous-pleuraux et péri-bronchiques. Existence, au niveau d'un petit nodule métastatique sous-pleural, de quelques formations acino-canaliculaires franches.

Conclusion :

Cancer du pancréas, évoluant sans doute depuis plusieurs années, masqué par les symptômes d'une pancréatite chronique. - Métastase pulmonaire cliniquement précessive, bien qu'en partie masquée par les images radiologiques d'une tuberculose pulmonaire chronique.

A la vérification anatomique : cancer de la tête du pancréas (s'étendant en partie au corps), massif, indifférencié, à cellules polymorphes, arrondies, ovoïdes et fusiformes, avec quelques différenciations acineuses. Extension ganglionnaire régionale et atteinte diaphragmatique. - Tumeur médiastino-pulmonaire faite de volumineuses adénopathies cervico-médiastinales, d'une diffusion lymphangitique et nodulaire bilatérale, avec épanchement pleural unilatéral droit.

CONCLUSIONS

Douze cancers du pancréas, sélectionnés dans un matériel nécroscopique de 1200 cas, se sont manifestés cliniquement par une métastase broncho-pulmonaire précessive' .

Les symptômes et signes broncho-pulmonaires en avaient imposé dans la plupart des cas pour un cancer bronchique primitif, au point d'en motiver deux fois l'exérèse chirurgicale.

Du vivant du sujet, les difficultés d'interprétation de divers examens cytologiques et histologiques (biopsies bronchiques, cytologie pleurale) ont toujours été considérables. Sur l'une des pièces de pneumonectomie, le diagnostic de cancer épidermoïde indifférencié primitif avait même été maintenu.

Lors de la nécropsie , la nature métastatique de la prolifération médiastino-pulmonaire s'impose parfois, dès l'examen macroscopique (lymphangite bilatérale, nodules disséminés, pachypleurite). Mais, ailleurs, l'existence d'une tumeur bifocale, pancréatique et médiastino-pulmonaire, interdit toute interprétation absolue.

Ces difficultés d'identification sont encore aggravées par la possibilité, exceptionnelle il est vrai, de métastases pancréatiques provenant de cancers bronchiques anaplasiques.

Ces carcinomes pancréatiques atteignent plus souvent le corps et la queue du pancréas et s'accompagnent d'une large propagation loco-régionale (ganglionnaire, diaphragmatique, etc...) ; D'un point de vue histologique, ils apparaissent indifférenciés et très polymorphes ; des formations acino-canaliculaires, plus ou moins nombreuses, y sont toujours constatées dans la tumeur primitive comme dans les métastases.

La propagation thoracique de ces tumeurs pancréatiques est: moins liée à un mode de diffusion particulier (lymphangitique etc '...) qu'à une évolutivité propre dépendant de leur indifférenciation histologique.

Vu, le Président de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur J. DELARUE

Professeur L. BINET

Vu et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

1 - ADAMS F.D.

The tendency of carcinoma of the pancreas to spread by blood vascular invasion.

Arch. Int. Med. 1921, 27, 175-183

2 - ANDERSON W.A.D.

Pathology. Mosby Company Edit., St Louis, 1957

3 - AUGER C.

Acinous cell carcinoma of the pancreas with extensive fat necrosis.

Am. J. Path., 1939, 15, 217-224

4 - AUNOY(d') R., OGDEN M.A. et HALPERT B.

Carcinoma of the pancreas. An analysis of 40 autopsies.

Am. J. Path., 1939, 15, 217-224

5 - AUVRAY M.

Cancer primitif du pancreas méconnu. Cancer secondaire du foie et du poumon.

Bull. et Mem. Soc. Anat. Paris, 1893, 7, 453-456

6 - BARD L. et PIC.A.

Contribution a l'étude clinique et anatomo-pathologique du cancer primitif du pancréas.

Revue de Médecine, 1888, 8, 257

7 - BARIETY M. et PAILLAS J.

Cancer secondaire des grosses bronches.

Bull. et Mem. de la Soc. Med. des Hôp. de Paris, 1947, 63, 581-583

8 - BELL E.T.

Carcinoma of the pancreas. A clinical and pathologic study of 609 necropsied cases.

Am. J. Path. 1957, 33, 499-523

9 - BENDA R., FRANCHEL F. et DUPERRAT B.

Cancer pulmonaire à forme de nodules disséminés, secondaire à un cancer pancréatique.

J. Fr. Med. et Ch. Thoracique. 1948, 2, 268-272

10 - BENHAMOU E.

Les formes métastatiques du cancer du pancréas.

Ann. Med. 1931, 30, 421-443

11 - BERCK J.E.

Diagnosis of carcinoma of the pancreas.

Arch. of Int. Med. 1941, 68, 525-559

12 - BERKOWITZ D., GAMBESCIA J.M. et THOMPSON C.M.

Jaundice with signs of extra-hepatic obstruction as presenting symptom of bronchogenic carcinoma.

Gastro-enterology, 1952, 20, 653-657

13 - BOLES R.S.

Cancer of the stomach

Gastro-enterology, 1958, 34, 847-858

14 - BONNIN H.

Les métastases du cancer du pancréas : simulations cliniques et anatomo-pathologiques.

Gaz. hebdomadaire des Sc. Med. Bordeaux, 1923, 44, 253-257

15 - BOUCHUT L. et CONTAMIN M.

Carcinose miliaire à forme de pleurésie double aiguë, au cours d'un cancer latent du pancréas.

Lyon Med., 1921, 130, 952-954

16 - BOUCHUT L. et PAUPERT-RAVAULT

Les formes anormales du cancer du pancréas.

Journal de Médecine de Lyon, 1926, 7, 379-389

17 - BROWN R.K., MOSELEY V., PRATT T.D. et PRATT J.H.

The early diagnosis of cancer of the pancreas based on the clinical and pathological study of one hundred autopsied cases.

Am. J. M. Sc. 1952, 223, 349-363

18 - BRUNNER C.

Die Entstehung lymphogener Metastasen im Ductus Thoracicus
Virch. Arch. 1960, 333, 241-254

19 - CAPLAN H.

Solitary endobronchial metastasis from carcinoma of kidney
Brit. J. Surg. 1959, 46, 624-625

20 - CHOMETTE G. et SIMARD C.

A propos des métastases pancréatiques et péripancréatiques.
Arch. Ana. Path. 1959, 7, 57-59

21 - CITRONI G.A. et DI GUGLIELMO L.

Neoplastic metastatische dei grossi bronchi con sintomatologia di
tumore primitivo.
Minerva Med. 1956, 2, 924-930

22 - COMMARE G.R.

A propos des cancers secondaires des bronches.
Thèse Paris 1957

23 - CORNIL L., MOSINGER M., OLMER J. et AUDIER M.

Epithelioma malpighien du pancréas.
Ann. Ana. Path. 1934, 11, 751-755

24 - DELARUE J.

Le problème biologique du cancer.
Masson edit. Paris 1947

25 - DELARUE J.

Le diagnostic histologique des tumeurs bronchiques.
J. Les Bronches, 1951, I, 135

26 - DELARUE J.

Anatomie pathologique des cancers broncho-pulmonaires.
Schw. Zeitsch. f. allg. Path. 1955, 18, 820-865

27 - DELARUE J.

Difficultés d'identification des formes histologiques des cancers
bronchiques.
Conférence Semaine Ana. Path. Paris Septembre 1962

- 28 - DELARUE J., CHOMETTE G., PINAUDEAU Y., et ABELANET R.
A propos des métastases bronchopulmonaires simulant un cancer bronchique primitif : métastases de cancers prostatiques latents chez le vieillard.
Arch. Ana. Path, 1962, 10, A 95-98
- 29 - DELARUE J. et PAILLAS J.
Etude anatomique des cancers bronchiques primitifs.
Rev. Prat, 1952, 2, 1073-1076
- 30 - DELARUE J. et PAILLAS J.
Valeur de l'étude des sécrétions bronchiques pour le diagnostic des cancers des bronches.
Presse Med., 1954, 62, 795-799
- 31 - DELARUE J., PAILLAS J. et ROUJEAU J.
Cancers broncho-pulmonaires secondaires.
E.M.C., 1958, 6022 H 10
- 32 - DISPAN de FLORAN J. L.
Le cancer secondaire des bronches.
Thèse Paris 1949
- 33 - DOYLE J. A. et RODS J. E.
Linfangitis carcinomatosa de pulmon. Adenocarcinoma primitivo de cuerpo de pancreas.
Prensa Med. Argentina, 1953, 40, 1278-1281
- 34 - DUFF G. L.
The clinical and pathological features of carcinoma of the body and tail of the pancreas.
Bull. Johns Hopkins Hosp. 1939, 65, 69-99
- 35 - DUPUY R.
Le cancer de la tête du pancréas.
Rev. du Praticien, 1960, 10, 2493-2502
- 36 - EVANS R. W.
Histological appearances of tumours.
Livingstone edit. Londres 1956

37 - EVEN R. et LECOEUR J.

Métastases cancéreuses endobronchiques à symptomatologie de cancer primitif des bronches.

J. Fr. Med. Chir. Thor. 1948, 2, 147-151

38 - EVEN R. et SORS C.

Le cancer secondaire du poumon.

Revue du Praticien, 1961, 11, 819-823

39 - FEYFANT A.G.

Les formes à début médiastinal, pleural et pulmonaire des cancers du pancréas.

Thèse Lyon 1955

40 - GALY P.

Le problème anatomo-pathologique du cancer du poumon.

Rev. Prat. 1961, 11, 771-782

41 - GIROUX L.

Lymphangite cancéreuse du pancréas.

Bull. et Mem. Soc. Anat. Paris, 1908, 10, 85

42 - GRANDMAISON L.

Contribution à l'étude clinique des formes anormales des cancers du pancréas.

Thèse Lyon 1926-1927

43 - GRANT G.H., et PERCEVAL P.E.

Carcinoma of pancreas in girl of 16, presenting as carcinomatosis of lungs.

Brit. M. J. 1954, I, 857

44 - GRAUER F.W.

Pancreatic carcinoma. A review of 34 autopsies.

Arch. Int. Med. 1939, 63, 884-898

45 - GUICHARD A. et FEROLDI J.

Les pancréatites chroniques paranéoplasiques. Contribution à l'étude des cancers du pancréas, avec pancréatite.

J. Med. Lyon. 1950, 31, 153-165

46 - GUICHARD A., MAITREPIERRE J. et PUTELAT R.

Les métastases médiastino-pleuro-pulmonaires isolées et prémonitoires du cancer de la tête du pancréas (à propos de 3 observations).

Lyon Medical, 1954, 190, 25-32

47 - HEUBNER W.

Ueber eine Karzinose von systematoïdem Charakter.

Centralbl. f. allg. Path. u. Path. anat. 1928, 43, 483-487

48 - HUGONOT G., FERRABONE L., GUICHENE P. et PARNET J.

Métastase pulmonaire fébrile, expression clinique d'un cancer méconnu du pancréas.

Soc. Med. Militaire Fr., 1936, 30, 231-238

49 - HUGUENIN R.

Le cancer primitif du poumon. Etude anatomo-clinique.
Thèse Paris 1928

50 - HUGUENIN R. et DELARUE J.

Etude des granulies cancéreuses.

Ann. Anat. Path. 1930, 7, 524-527

51 - KOLETSKY S

Primary carcinoma of the lung. A clinical and pathologic study of one hundred cases.

Arch. of Int. Med. 1938, 62, 636-651

52 - LAGEZE P., GALY P. TOURAINE R. et MEREAUD P.

Lymphangite cancéreuse bronchopulmonaire (à propos de 24 observations anatomiquement confirmées. Possibilité d'un diagnostic précoce par biopsie bronchoscopique et ganglionnaire).

Revue Lyonnaise de Med. 1961, 10, 275-291

53 - LAGEZE P., TOURAINE R.G., RIFFAT G. et NORMAND J.

Carcinose pulmonaire diffuse d'origine pancréatique (à propos de 3 observations)

Lyon Médical, 1954, 190, 17-24

54 - LANOOTE M.

Contribution à l'étude des cancers bronchiques secondaires
Thèse Paris 1954

- 55 - LAVAL P., PAYAN H., BOURREAU H. et LIEUTAUD H.
 Les cancers secondaires du poumon et de la plèvre. Considérations anatomo-pathologiques.
 Journ. Fr. Med. Chir. Thorac. 1956, 10, 606-625
- 56 - LAZAR H.P., SPELLBERG M.A. et FOX R.E.
 The increasing incidence of carcinoma of the pancréas. A clinical and statistical study.
 Am. J. Gastroent. 1960, 34, 235-247
- 57 - LEACH W.B.
 Carcinoma of the pancreas. A clinical and pathologic analysis of thirty-nine autopsied cases.
 Am. J. Path. 1950, 26, 333-347
- 58 - LEVEN N.L.
 Primary carcinoma of the pancreas.
 Am. J. of Cancer 1933, 18, 852-874
- 59 - LOEPER M., MALLARME J. et BRAULT A.
 Erythroblastose cancéreuse.
 Presse Médicale 1939, 47, 1205-1207
- 60 - LOPO de CARVALHO, LEMOINE J.M. et ROSE Y.
 Cancers bronchiques secondaires à symptomatologie de cancers bronchiques primitifs.
 J. Fr. Med. Chir. Thor. 1948, 2, 156-161
- 61 - MASSON P.
 Tumeurs humaines.
 Malloine edit. Paris 1956
- 62 - MILLER J.R., BAGGENSTOSS A.H., et COMFORT M.W.
 Carcinoma of pancreas. Effect of histological type and grade of malignancy on its behaviour
 Cancer, 1951, 4, 233-241
- 63 - MIRCEA HALITZA
 Cancer du corps du pancréas, avec métastases multiples ayant simulé une compression médiastinale
 Bull. et Rev. Soc. Med. Hop. Paris °1930, 513-517

64 - MOMO D.

Carcinoma del Pancreas. Considerazioni anatomopatologiche
su 171 casi di reperti autoptici.
Pathologica, 1960, 52, 321-334

65 - NIGHTINGALE E.J., BOYD L.J. et MERSHEIMER W.L.

Observations on pancreatic carcinoma. A study of 100 cases.
Amer. J. Gastroent. 1958, 29, 612-628

66 - NOUAILLE-DEGORGE JA.

Contribution à l'étude des localisations métastatiques et du cancer secondaire du pancréas.
Thèse Bordeaux, 1931-1932

67 - OBERLING C. et GUERIN M.

Cancer du pancréas
Doct edit. Paris 1931

68 - OSBORNE C.C.

Functioning acinous cell carcinoma of pancreas accompanied
with widespread focal fat necrosis.
Arch. Int. Med. 1950, 85, 933-943

69 - PALLASSE P.

Le cancer miliaire du poumon
Thèse Lyon 1943-1944

70 - PERRAZO D.L., TARDITI J.L. et GIGGLBERGER P.M.

Forma pancreatica de un carcinoma bronchopulmonar
Prensa Med. Argent. 1959, 46, 580-582

71 - POINSO R. et POURSINES Y.

Granulie cancéreuse d'origine épithéliale chez un jeune sujet
myopathique.
Bull. Ass. Fr. pour l'étude du Cancer, 1934, 23, 506-517

72 - RANSOM H.K.

Carcinoma of the body and tail of the pancreas.
Arch. Surg. 1935, 30, 584-606

73 - RAUBER G., LAMY P. et DEBUY G.

A propos des formes thoraciques des cancers pancréatiques
Revue Médicale de Nancy, 1958, 83, 682-687

74 - REINGOLD I.M. et KONWALER B.E.

Métastatic malignant tumors to the bronchus found in bronchial biopsy and secretions.

Diseases of the Chest 1950, 18, 162-170

75 - ROUJEAU J.

Remarques sur l'aspect histologique des métastases bronchiques du cancer mammaire.

Ach. Ana. Path. 1959, 7, 59-61

76 - ROUJEAU J. et ROUJEAU J.

Les métastases broncho-pulmonaires dans les cancers du sein.

J. Fr. Med. Chir. Thor. 1956, 6, 678-685

77 - RUSSUM B.C. et CARP O.

Carcinoma of the body and tail of the pancreas. A clinical and pathological entity.

Am. J. Surg. 1942, 56, 414-422

78 - SANDERS L.C. et Mac BURNEY R.

Carcinoma of the pancreas.

Am. J. Gastro-enterol. 1956, 25, 59-65

79 - SMITH B.K. et ALBRIGHT E.C.

Carcinoma of body and tail of pancreas. Report of 37 cases studied at State of Wisconsin General Hospital 1925-1950

Ann. Int. Med. 1952, 36, 90-97

80 - SOMMERS S.C. et MEISSNER W.A.

Unusual carcinomas of the pancreas.

Arch. Path. 1954, 58, 101, 111

80 bis - STEMPFER R.

Contribution à l'étude des cancers secondaires du pancréas (à propos de 4 cas de métastases pancréatiques d'épithélioma bronchique à petites cellules)

Thèse Paris 1962

81 - SWEIGERT C.F., Mc LAUGHLIN et HEATH E.M.

Carcinoma of the pancreas with pulmonary lymphatic carcinoma-tosis simulating bronchial asthma. Case report.

Ann. Int. Med. 1947, 27, 301-308

82 - THOMPSON C.M. et RODGERS L.R.

Analysis of the autopsy records of 157 cases of carcinomas of the pancreas, with particular reference to incidence of thromboembolism.

Am. J. M. Sc. 1952, 223, 469-478

83 - WALTHER W.

Krebsmetastasen.

Benno Schwabe et cie edit. Bâle 1948

84 - WEISS E.

The differential diagnosis of primary and secondary carcinoma of bronchi.

Am. J. Med. Sc. 1929, 177, 487-494

85 - WILLIS R.A.

The spread of tumours in the human body.

Butterworth edit. Londres 1952

86 - WILLIS R.A.

Pathology of tumours

Butterworth edit. Londres 1953

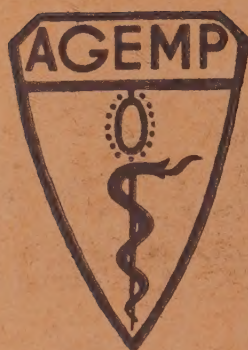
87 - WU T.T.

Generalized lymphatic carcinosis of the lungs.

J. Path. and Bact. 1936, 43, 61

TABLE DES MATIERES

- INTRODUCTION :.....	1
- CONSIDERATIONS GENERALES :.....	2
- MATERIEL D'ETUDE ET METHODES :.....	6
- ANALYSE DE 12 OBSERVATIONS :	
- Modalités cliniques :.....	11
- Prélèvements biopsiques et examens cytologiques in vivo :.....	15
- Pièces d'exérèse pulmonaire :.....	18
- Constatations nécropsiques :.....	20
. Etude macroscopique :.....	21
. Etude histologique :.....	26
- Conclusions générales :.....	33
- ETUDE CRITIQUE :.....	35
- Fréquence des formes purement anatomiques de ce syndrome métastatique :.....	36
- Problèmes d'interprétation posés par les métastases pancréatiques des cancers bron- chiques :.....	38
- PROBLEMES D'INTERET PRATIQUE :.....	39
- ESSAI D'INTERPRETATION PATHOGENIQUE :.....	41
- RESUME DES OBSERVATIONS :.....	43
- CONCLUSIONS :.....	69
- BIBLIOGRAPHIE.	



**AGEMP
POLYCOPIE**

8, rue Dante
PARIS - V •

Téléphone : ODéon 58-96